1.3-Dipolare Additionen mit den N-Iminen des Pyridins, Chinolins, Isochinolins und Phenanthridins

Roland Krischke

1962

1.3-Dipolare Additionen mit den N-Iminen des Pyridins, Chinolins, Isochinolins und Phenanthridins

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Roland Krischke

aus

Gräfelfing

1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 16. MAI 1962

Satz und Druck: Steinbauer u. Rau, München 2

Meinen lieben Eltern

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen

im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit von Mai 1959 bis Dezember 1961 durchgeführt. Ich danke meinem hochverehrten Lehrer herzlich für die hilfreiche Unterstützung und für die freundliche Förderung, die mir während dieser Zeit zuteil wurde.

Herrn Dr. R. Grashey danke ich für wertvolle Diskussionen.

München im Mai 1962

Inhaltsverzeichnis

Seite

I. Einleitung 1
A. Die 1,3-Dipolare Addition 1
B. Azomethin-imine als 1,3-System 4

II. Aromatische Azomethin-imine und ihre Reaktionen 6
A. Pyridin-N-imine 6
1. Darstellung und allgemeine Eigenschaften 6
2. Umsetzung von Pyridin-N-imin mit Propiolsäure-methylester 8
3. 1,3-Addition an Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester . . . 9
4. Umsetzungen mit Phenylisocyanat und Phenylsenföl 11
5. Weitere Additionsversuche 13
B. Chinolin-N-imine 13
1. Darstellung und allgemeine Eigenschaften 13
2. 1,3-Additionen an Carbonester der Acetylenreihe 15
3. 1,3-Addition an Schwefelkohlenstoff 16
C. Isochinolin-N-imine 17
1. Darstellung und allgemeine Eigenschaften 17
2. 1,3-Additionen an Carbonester der Acetylenreihe 18
a. Propiolsäure-methylester 18
b. Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester 19
c. Phenylpropiolsäure-äthylester 20
3. 1,3-Additionen an α,β-ungesättigte Carbonylverbindungen . 20
a. Acrylsäure-methylester 20
b. Zimtsäure-äthylester und p-Nitrozimtsäure-äthylester . 21
c. Mesityloxyd 21
4. Umsetzung mit Phenylisocyanat 22
5. Reaktion mit Cyanameisensäure-äthylester 24
6. Umsetzungen mit anderen Mehrfachbindungen 25
a. Rhodanbenzol 25
b. Diphenylthioncarbonat 25
7. Negative Additionsversuche 26
D. Phenanthridin-N-imine 27
1. Darstellung und allgemeine Eigenschaften 27
2. 1,3-Dipolare Additionen 27

Seite

III. Einige Beobachtungen zur Darstellung und Reaktion von Diaziridinen 29

Experimenteller Teil

I. Darstellung der Ausgangssubstanzen 33

II. Umsetzungen mit Pyridin-imin 35

III. Reaktionen des Chinolin-imins und seines Dimeren 39

IV. Isochinolin-imin und sein Dimeres 41

V. Phenanthridin-imin und sein Dimeres 55

VI. 2-Methyl-diaziridino-(1.3-a)-tetrahydroisochinolin als 1.3-System 57

VII. Dehydrierung von 1-Benzyl-1.2-dimethylhydrazin 58

VIII. Dehydrierung von Benzylhydrazobenzol 60

Zusammenfassung 62

Literaturverzeichnis 64

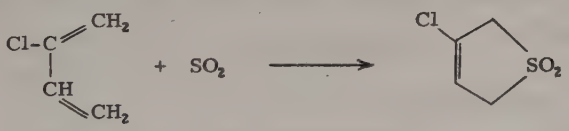
Anhang: Abb. 1-13

I. Einleitung

A. Die 1.3-Dipolare Addition

In den letzten Jahrzehnten wurden zahlreiche Cycloadditionen entdeckt, die in einem Reaktionsschritt zu 3-, 4- und 6-gliedrigen Ringsystemen führen. Bei der Umsetzung von Carbenen mit Olefinen entstehen Cyclopropane, die thermische oder photochemische Dimerisierung von Fluorolefinen oder Allenen liefert Cyclobutan-Derivate und bei der Addition von 1.3-Dienen an aktive Olefine bilden sich ungesättigte Sechsringe. Während die letztere, nach ihrem Entdecker DIELS-ALDER-Reaktion genannte Umsetzung bereits zu einem allgemeinen Reaktionsschema ausgebaut werden konnte, sind Carben-Additionen und Olefin-Dimerisierungen erst in den letzten Jahren intensiv bearbeitet worden. Cycloadditionen zu 5gliedrigen Ringen waren zwar an einigen wohlbekannten Beispielen durchgeführt worden - es sei hier nur an die Umsetzung von Aziden und Diazoalkanen mit Mehrfachbindungen erinnert -, jedoch nie auf breiterer Basis untersucht worden.

Zur Darstellung von 5-Ringen durch Cycloaddition lassen sich prinzipiell verschiedene Wege beschreiten. So kann man nach dem Schema 4 + 1 → 5 eine viergliedrige Kette durch ein weiteres Atom zum Ring schließen, doch ließ sich diese Möglichkeit nur in wenigen Fällen verwirklichen. Die Addition von Schwefeldioxyd an 1.3-Diene bietet ein Beispiel (27).

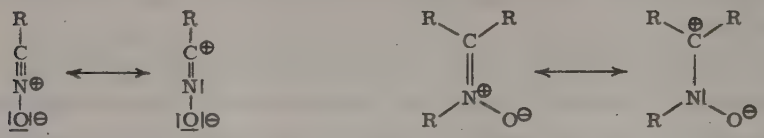


Eine zweite Möglichkeit, dem Schema 2 + 3 → 5 entsprechend bildet die Cycloaddition eines 1.3-Dipols an ein Mehrfachbindungszentrum.

Damit das Addukt frei von Formalladungen ist, muß das 1.3-System ein Elektronensextett verbunden mit positiver Ladung und ein negatives Zentrum mit

freiem Elektronenpaar besitzen. Da das 1.3-System somit einen Dipol darstellt, bezeichnen wir diese Art der Cycloaddition als "1.3-Dipolare Addition". Für den zu addierenden Partner sei in Analogie zum "Dienophil" die Bezeichnung "Dipolarophil" vorgeschlagen (1).

Verbindungen mit Elektronensextett sind nicht stabil und besitzen nur die Bedeutung mesomerer Grenzformeln. Die Stabilisierung erfolgt mittels eines freien Elektronenpaares am Atom B, das die Elektronenlücke von A zu schließen vermag. Das 1.3-System wird somit über eine "All-Oktett-Struktur" stabilisiert, wie am Beispiel der Nitril-oxyde und Nitrone gezeigt sei:



Beschränkt man sich auf Oktett-stabilisierte Verbindungen, so muß das Mittelatom zwangsläufig ein freies Elektronenpaar besitzen (z.B. Sauerstoff oder Stickstoff). Bei systematischer Variation aller drei Atome lassen sich 18 verschiedene 1.3-Systeme formulieren (1).

A. 1.3-Dipole mit Doppelbindung

1. Nitrilium-Betaine.

a. $-C\equiv\overset{\oplus}{N}-\underline{\overset{\ominus}{C}}<$ Nitrilium-ylide

$-\underset{\oplus}{C}=\bar{N}-\underline{\bar{C}}_{\ominus}<$

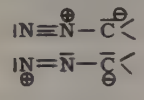
b. $-C\equiv\overset{\oplus}{N}-\underline{\bar{N}}^{\ominus}-$ Nitril-imine

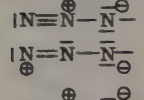
$-\underset{\oplus}{C}=\bar{N}-\underline{\bar{N}}_{\ominus}-$

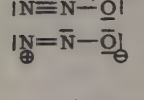
c. $-C\equiv\overset{\oplus}{N}-\underline{\bar{O}|}^{\ominus}$ Nitril-oxyde

$-\underset{\oplus}{C}=\bar{N}-\underline{\bar{O}|}_{\ominus}$

2. Betaine des molekularen Stickstoffs.

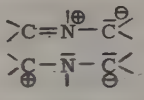
a.  Diazo-alkane

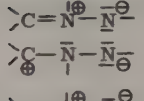
b.  Azide

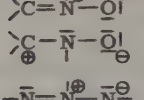
c.  Distickstoffoxyd

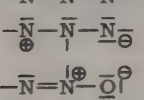
B. 1.3-Dipole ohne Doppelbindung.

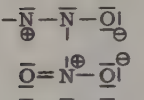
1. Stickstoff als Mittelatom.

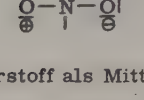
a.  Azomethin-ylide, Pyridinium-betaine, Pyrrocolin, N-Alkyl-iso-indole

b.  Azomethin-imine, Sydnone, Pyridinium-imine, 2-Methylindol, Azine

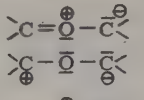
c.  Nitrone

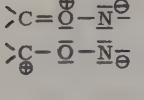
d.  Azonium-imine, Aza-sydnone

e.  Azoxy-Verbindungen

f.  Nitroverbindungen

2. Sauerstoff als Mittelatom.

a.  Carbonyl-ylide, Isobenzofuran

b.  Carbonyl-imine, Anthranil

c. $>C=\overset{\oplus}{O}-\overset{\ominus}{O}|$ Carbonyl-oxyde
$>\underset{\oplus}{C}-O-\underset{\ominus}{O}|$

d. $-N=\overset{\oplus}{O}-\overset{\ominus}{N}-$ Nitrosimine
$-\underset{\oplus}{N}-O-\underset{\ominus}{N}-$

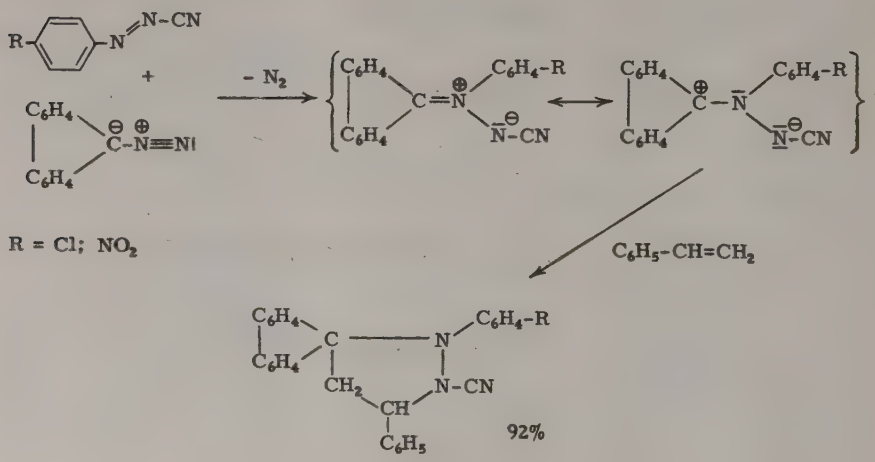
e. $-N=\overset{\oplus}{O}-\overset{\ominus}{O}|$ Nitroso-oxyde
$-\underset{\oplus}{N}-O-\underset{\ominus}{O}|$

f. $O=\overset{\oplus}{O}-\overset{\ominus}{O}|$ Ozon
$\underset{\oplus}{O}-O-\underset{\ominus}{O}|$

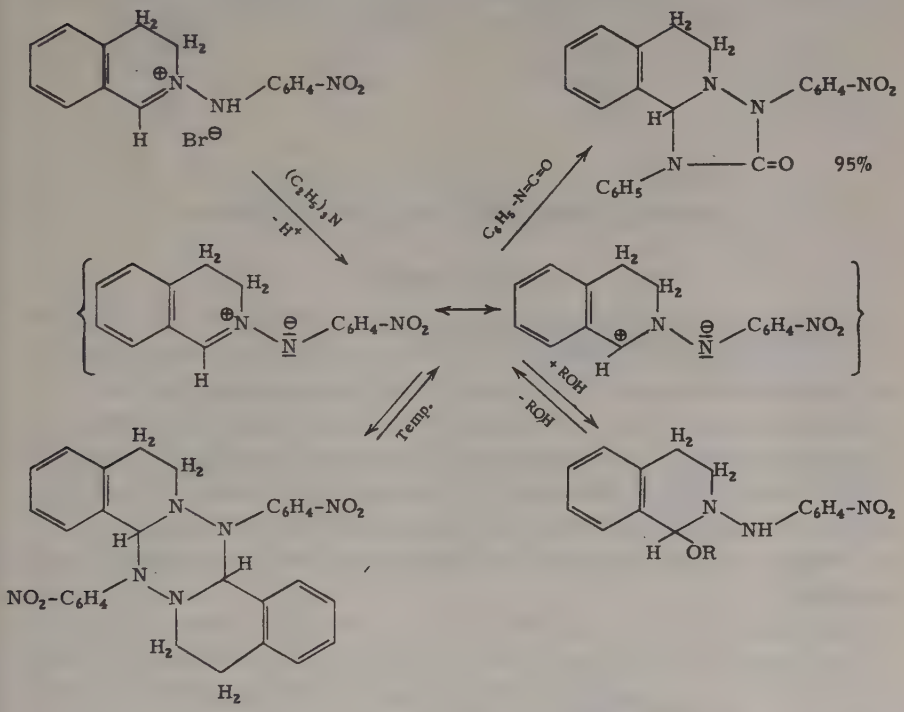
Zahlreiche dieser Systeme sind im Münchener Laboratorium erstmalig dargestellt und als 1.3-System genutzt worden. Andere wiederum waren seit langem bekannt, ihre Fähigkeit zur 1.3-Addition war jedoch gar nicht oder nur in untergeordnetem Maß untersucht worden. Auch mit 1.3-Systemen ohne Oktettstabilisierung, die natürlich nur als instabile Zwischenstufen auftreten können, sind bereits 1.3-Additionen durchgeführt worden. Vergleiche hierzu die Übersicht von R. HUISGEN (1).

B. Azomethin-imine als 1.3-System

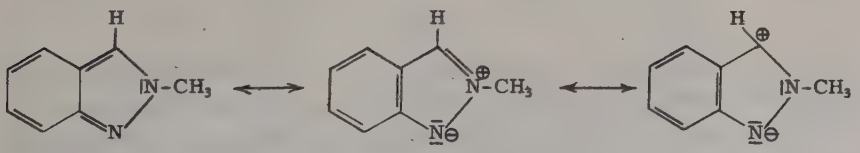
Kristalline Azomethin-imine erhält man durch Umsetzung von anti-Benzol-diazocyaniden mit Diazoalkanen. Ihre Fähigkeit zur 1.3-Dipolaren Addition wurde mit Erfolg untersucht (2.3).



Einen weiteren Weg zu Azomethin-iminen bietet die Ablösung eines Protons aus den von E. SCHMITZ (5) beschriebenen Hydrazoniumsalzen der 3.4-Dihydro-isochinolin-Reihe. Das mit tert. Basen freigesetzte 1.3-System addiert sich an eine Vielzahl von Dipolarophilen mit solcher Leichtigkeit, daß in kurzer Zeit mehr als 300 kristalline Addukte dargestellt werden konnten (6).

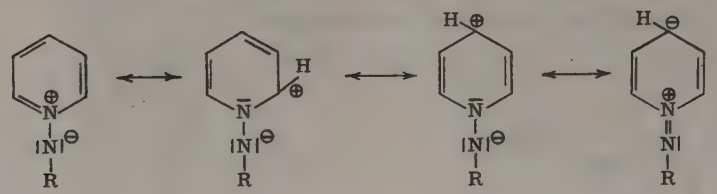


Etwas Phantasie benötigt man bereits, um im 2-Methylindazol das 1.3-System des Azomethin-imins zu erkennen.



Daß diese Betrachtung jedoch sinnvoll ist, zeigten R. HUISGEN und F. WIMMER (4) mit der von Folgereaktionen begleiteten Addition an Maleinsäureanhydrid.

Einem nur teilweisen Einbau des Azomethin-imin-Systems in einen aromatischen Ring begegnet man im Pyridin-N-imin. Es war meine Aufgabe, solche Verbindungen zu bereiten und auf ihre Fähigkeit zur 1.3-Dipolaren Addition zu prüfen.

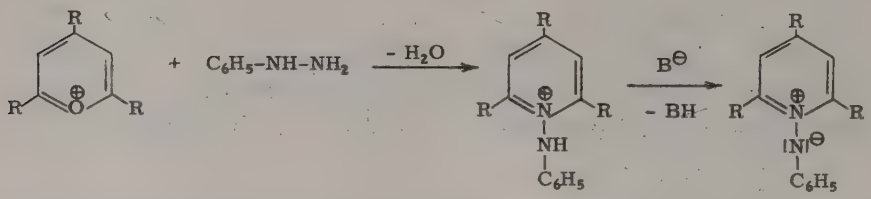


II. Aromatische Azomithin-imine und ihre Reaktionen

A. Pyridin-N-imine

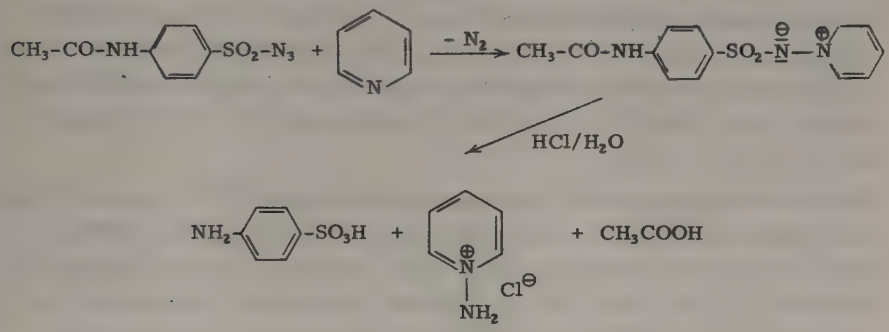
1. Darstellung und allgemeine Eigenschaften

Die Verbindungsklasse der Pyridin-imine ist seit langem bekannt und von W. SCHNEIDER (7), später von K. DIMROTH (8) in einer Reihe von Veröffentlichungen erarbeitet worden. Die Imine wurden ausnahmslos durch Umsetzung hochsubstituierter Pyryliumsalze mit Arylhydrazinen dargestellt. Zur Durchführung von 1.3-Dipolaren Additionen erschienen uns diese Verbindungen weniger geeignet, da sie in α-Stellung des Pyridinkerns meist sperrige Substituenten aufweisen.

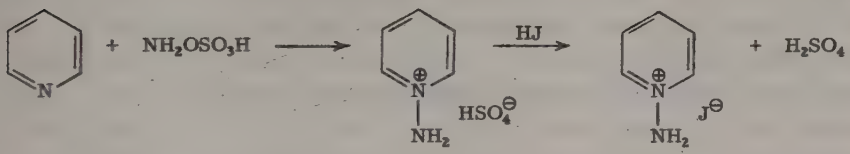


H. BEYER (9) gelang es, N-(Phenylimino)-pyridin mit Acrylnitril im Sinne einer 1.3-Addition umzusetzen; den isolierten Produkten dürfte allerdings kaum die vom Autor postulierte 5-Ring-Formel zukommen. Im Münchener Laboratorium addierte K. BAST (10) eine Reihe dipolarophiler Verbindungen an N-(Phenylimino)-isochinolin.

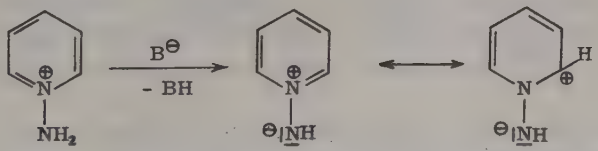
Das N-Aminopyridin wurde erstmals von J.N. ASHLEY, G.L. BUCHANAN und A. EASSON (11) durch Umsetzung von N-Acetyl-sulfanilsäureazid mit Pyridin und saure Hydrolyse des Betains dargestellt.



Bedeutend einfacher und mit besseren Ausbeuten erhält man die Verbindung durch direkte Aminierung von Pyridin mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure (12).



Behandelt man dieses Jodid mit Basen, so erhält man das N-Imino-pyridinium-Betain, das in einer am Grundzustand allerdings nur in untergeordnetem Maß beteiligten Grenzstruktur als 1.3-Dipol symbolisiert wird.



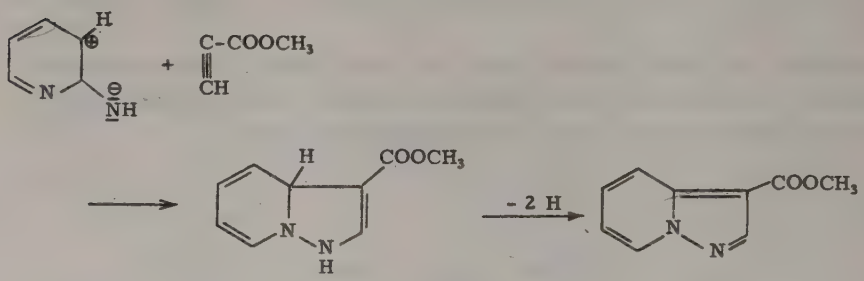
Wäßriges Alkali ist hierfür ungeeignet; man erhält braunen Teer, aus dem kein kristallines Produkt isoliert werden konnte. Offensichtlich findet über das Cyclaminol Ringöffnung zum Glutacondialdehyd-monohydrazon statt, welches

dann weitere Kondensationsreaktionen eingeht. Schüttelt man N-Amino-pyridinium-jodid jedoch in einem inerten Lösungsmittel wie Dimethylformamid mit K_2CO_3 oder KOH, so erhält man eine tiefblaue Lösung, in welcher das Betain zu vermuten ist. Diese wurde im folgenden zu 1.3-Additionen verwendet, da die Isolierung des Betains in Substanz nicht gelang. Die Farbe der Lösung bleibt bei Zimmertemperatur unter Stickstoff etwa 4-6 Wochen unverändert und geht dann langsam in einen braunen Farbton über, so daß man dem Betain beträchtliche Stabilität zuschreiben muß. Bei höherer Temperatur erfolgt der Zerfall des Betains wesentlich rascher.

Die Farbe des Betains erwies sich als wertvolles Hilfsmittel bei der Beurteilung der Dipolarophilen-Aktivität. Vorversuche zeigten, daß Propiolsäure-methylester, Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester, Phenylisocyanat und Phenylsenföl die blaue Farbe des Betains bereits in wenigen Minuten zum Verschwinden bringen, während sich die meisten C≡C-Systeme völlig inaktiv verhalten.

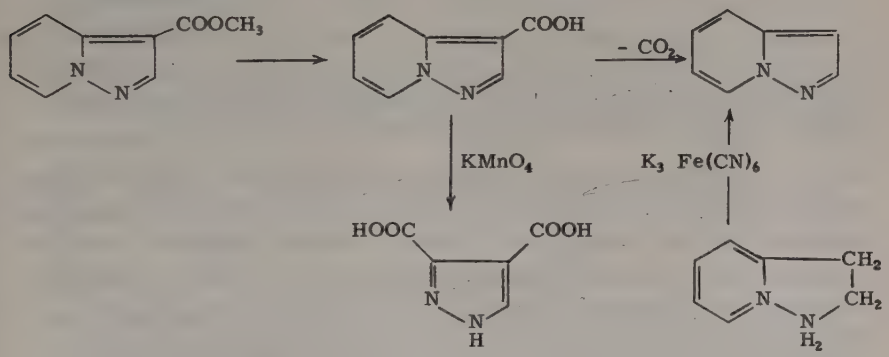
2. Umsetzung von Pyridin-N-imin mit Propiolsäuremethylester

Versetzt man die blaue Lösung des Betains mit überschüßigem Propiolsäuremethylester, so erwärmt sich die Reaktionsmischung und die blaue Farbe schlägt nach braun um. Man erhielt 34% Pyrazolo-(1.5-a)-pyridin-3-carbonsäuremethylester. Im Anschluß an die 1.3-Addition ist also eine Dehydrierung eingetreten, wobei wieder ein aromatisches Ringsystem gebildet wurde.



Das Fehlen der NH-Bande im IR-Spektrum und das Ergebnis der CH-Analyse boten die ersten Hinweise auf die vorgeschlagene Struktur. Verseifung des Esters mit 5proz. methanolischer KOH lieferte in 88% Ausbeute die Carbonsäure, die am Schmelzpunkt bei 213°C decarboxylierte und mit 72% Ausbeute in das unsubstituierte Pyrazolo-(1.5-a)-pyridin überging. Dieses konnte nach I. D. BOWER

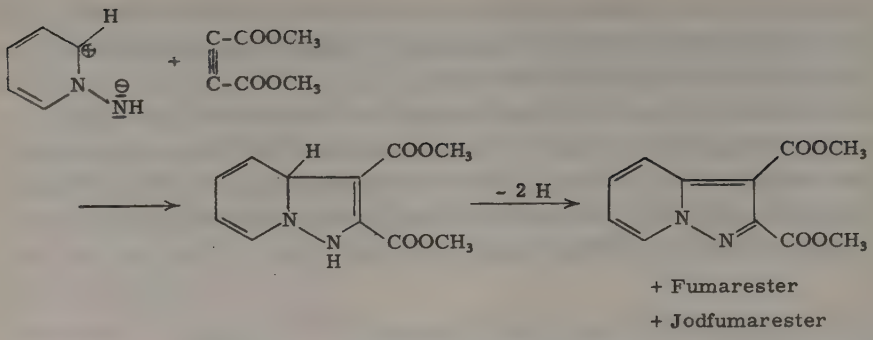
und G. R. RAMAGE (13) aus 2-(β-Aminoäthyl)-pyridin durch Oxydation mit Kaliumferricyanid unabhängig synthetisiert werden. Der Vergleich der UV- und IR-Spektren zeigte völlige Übereinstimmung.
Die Additionsrichtung ließ sich durch oxydativen Abbau der Carbonsäure mit Kaliumpermanganat zur Pyrazol-3. 4-dicarbonsäure festlegen. Veresterung mit Diazomethan liefert Pyrazol-3. 4-dicarbonsäure-dimethylester, der durch Addition von Diazomethan an Fumarsäure-dimethylester und anschließende Dehydrierung mit Brom unabhängig synthetisiert wurde (14).



Die 1. 3-Additionen des Pyridin-imins bieten einen überzeugenden Beweis für die hohe Triebkraft der Cycloadditionen; muß doch diese Addition mit der Aufgabe der aromatischen Pyridin-Mesomerie erkauft werden. Das Primäraddukt ist nicht aromatisch.

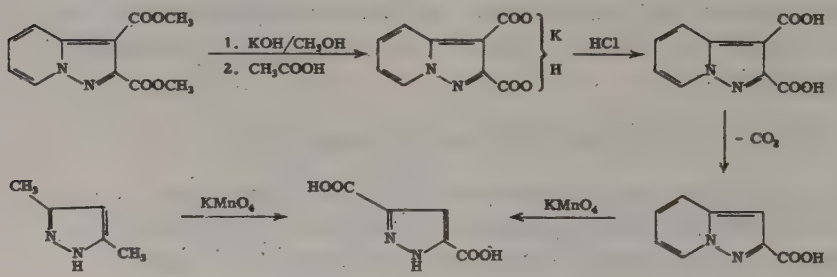
3. 1. 3-Addition an Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester

Analog zur Umsetzung mit Propiolester erhält man aus Pyridin-N-imin und Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester in 22% Ausbeute Pyrazolo-(1. 5-a)-pyridin-2. 3-dicarbonsäure-dimethylester. Als Nebenprodukte entstehen Jodfumarsäure-dimethylester und Fumarsäure-dimethylester.

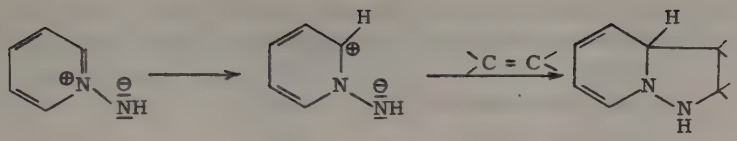


Die Bildung von Fumarester zeigt, daß überschüssiger Acetylenester bei der Dehydrierung des Primäradduktes als Wasserstoffacceptor wirkt.

Nach der Verseifung des Diesters mit 5proz. methanolischer Kalilauge gelangt man beim Ansäuern mit verdünnter Essigsäure zu einem schwer löslichen Monokaliumsalz, das mit siedender 2n HCl in die freie Säure übergeführt wird. Die Decarboxylierung bei 230-250° liefert Pyrazolo-(1.5-a)-pyridin-2-carbonsäure, deren Abbau mit Kaliumpermanganat zur Pyrazol-3.5-dicarbonsäure führte. Die Verbindung ist identisch mit einem aus 3.5-Dimethylpyrazol bereiteten Vergleichspräparat (15).



Bei der 1.3-Addition eines Dipolarophils an Pyridin-N-imin geht die Resonanzenergie des Pyridinkerns von etwa 28 kcal verloren. Es entsteht ein konjugiertes Doppelbindungssystem mit einer Mesomerieenergie von 3-4 kcal.

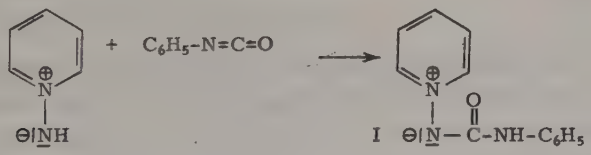


Die Energiedifferenz von 24-25 kcal muß bei der Schließung der beiden neuen Bindungen aufgebracht werden. Es war daher zu erwarten, daß sich nur besonders aktive Dipolarophile addieren ließen. Kinetische Messungen an anderen 1.3-Systemen haben gezeigt, daß die Acetylen-carbonester in der Reaktivität die meisten anderen Dipolarophile weit übertreffen. Weiterhin besitzen die Acetylen-Addukte eine einfache Stabilisierungsmöglichkeit: Durch Dehydrierung der Primärprodukte entsteht wieder ein aromatisches System mit beträchtlicher Mesomerieenergie.

Sämtliche Versuche, Pyridin-imin an C=C-Doppelbindungen zu addieren sind fehlgeschlagen.

4. Umsetzungen mit Phenylisocyanat und Phenylsenföl

Das blaue Betain liefert mit Phenylisocyanat zu 22% ein farbloses Produkt, dem auf Grund von Löslichkeitseigenschaften und spektralen Daten die Betainstruktur I zukommen dürfte. Das Isocyanat hat also lediglich mit der NH-Gruppe reagiert unter Erhaltung des Zwitterioncharakters.

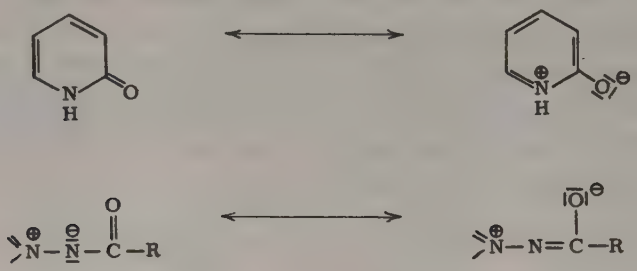


Die Verbindung I ist unlöslich in unpolaren organischen Lösungsmitteln wie Benzol, Cyclohexan und Äther, gut löslich dagegen in Chloroform, Methylenchlorid, Dimethylformamid oder Acetonitril.

Als beweisend für I kann die auffällige Verschiebung der Carbonylbande im IR-Spektrum angesehen werden. Die Carbonylbande normaler Säureamide oder Harnstoffe liegt zwischen 1650 und 1720/cm. Nur bei Verbindungen wie Pyridon und Chinolon, bei denen der Carbonylgruppe hoher Einfachbindungscharakter zukommt, tritt eine Verschiebung nach kleineren Wellenzahlen ein.

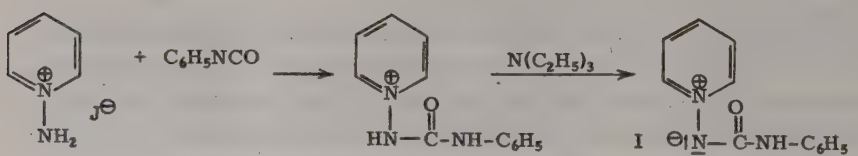
Amide	Wellenzahlen in cm^{-1}
Acetamid	1670
Phenylsemicarbazid	1680
Phenylharnstoff	1660
Pyridon-2	1650
Chinolon-2	1642

Den zwitterionischen Grenzformeln mit Einfachbindungscharakter kommt im Phenylisocyanat-Addukt höheres Gewicht zu, da sie hier nicht wie bei Molekülen ohne Formalladungen gegen den Widerstand der Ladungstrennung erkauft werden müssen. Die Mesomerie kann sich im Säureamid-Anion voll entfalten, und wird nur durch die Elektronegativitätsdifferenz Sauerstoff-Stickstoff und die elektrostatische Anziehung der beiden Ladungen eingeschränkt. Das Ergebnis ist eine Carbonylschwingung mit 1630/cm (Abb. 3).

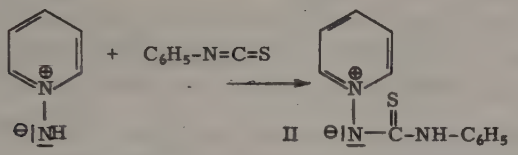


Ein Vergleich des UV-Spektrums des Phenylisocyanat-Addukts zeigt Ähnlichkeit mit denen anderer Pyridinium-Verbindungen (Abb. 1), während ein echtes 1,3-Addukt das Spektrum eines 1,2-Dihydropyridins aufweisen sollte.

Schließlich läßt sich das Betain auch aus N-Aminopyridinium-jodid und Phenylisocyanat unabhängig synthetisieren.



Die Umsetzung des Pyridin-N-imins mit Phenylsenföl liefert in 14% Ausbeute ein farbloses Addukt II, dem in Analogie zur Umsetzung mit Phenylisocyanat ebenfalls Betainstruktur zugeschrieben wird.



Als beweisend kann die Ähnlichkeit des UV-Spektrums mit dem des Phenylisocyanat-Addukts angesehen werden (Abb. 2).

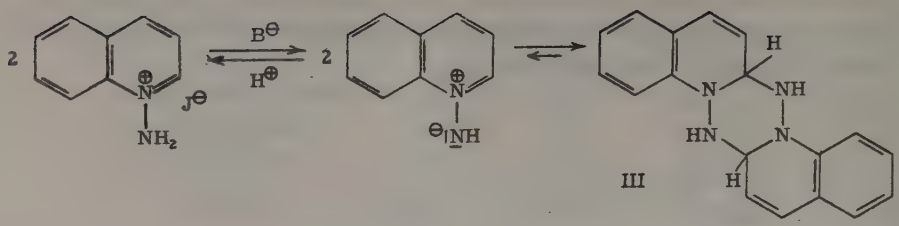
5. Weitere Additionsversuche

Additionsversuche mit Fumarsäure-dimethylester, Dicyclopentadien und Norbornen führten nicht zum Ziel. Vorversuche zeigten bereits, daß sich diese Dipolarophilen bei Raumtemperatur nicht mit dem blauen Betain umsetzen. Additionsversuche bei erhöhter Temperatur lieferten harziges Material, aus dem kein kristallines Produkt isoliert werden konnte. Offensichtlich erfolgte die Zersetzung des Betains rascher als die 1,3-Addition.

B. Chinolin-N-imin

1. Darstellung und allgemeine Eigenschaften

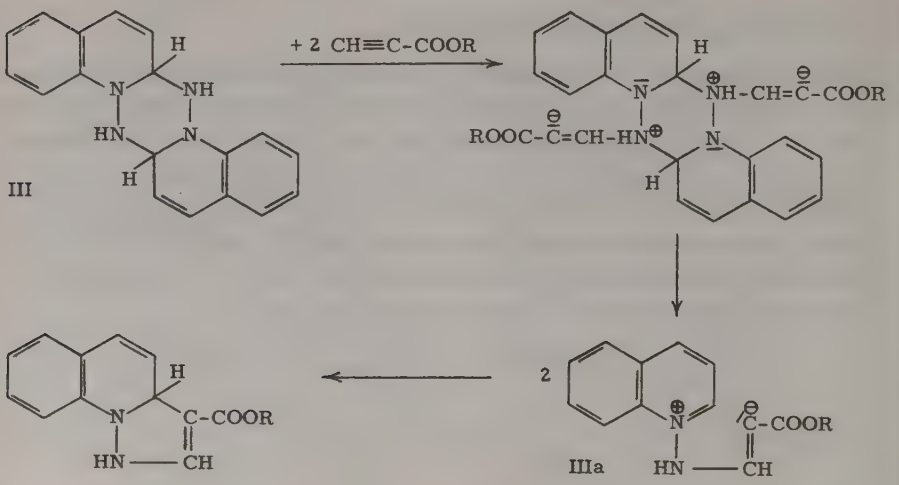
Die Darstellung des N-Amino-chinolinium-jodids erfolgt analog zu der der entsprechenden Pyridiniumverbindung aus Chinolin und Hydroxylamin-O-sulfonsäure. Schüttelt man das Salz in Dimethylformamid mit K_2CO_3, so tritt keine Färbung auf, die auf die Anwesenheit eines freien Betains schließen ließe. Gießt man die Lösung anschließend in Wasser, so erhält man fast quantitativ eine gelbe Verbindung, deren CH-Analyse der des erwarteten Betains entspricht, die jedoch das doppelte Molekulargewicht besitzt. Das primär gebildete Betain dimerisiert sich anscheinend zu einem Hexahydrotetrazin-Derivat III.



Die Reaktion ist umkehrbar: Versetzt man die alkoholische Aufschlämmung von III mit HCl, so tritt sofort Lösung ein; fügt man anschließend NaJ zu, so scheidet sich in kurzer Zeit fast quantitativ N-Amino-chinolinium-jodid ab.

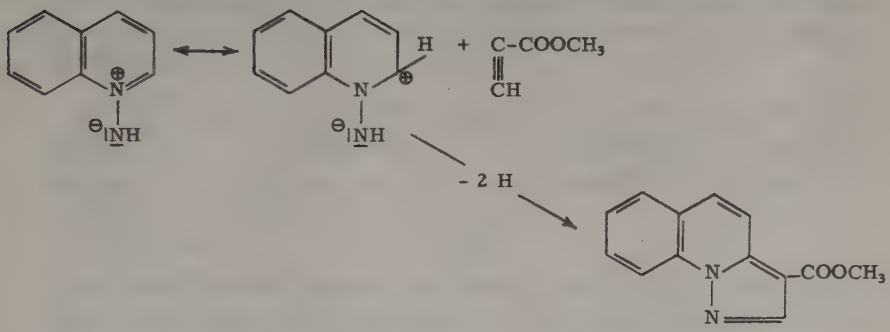
Man kann annehmen, daß zwischen Hexahydrotetrazin und Betain ein mobiles Gleichgewicht besteht, das jedoch ganz auf der Seite der dimeren Verbindung liegt. Die 1,3-Additionen, für die im folgenden immer der Tetrazin-Abkömmling III als Ausgangsmaterial gewählt wurde, verlaufen wahrscheinlich über die geringe Gleichgewichtskonzentration an freiem Betain.

Ein elektrophiler Angriff α,β-ungesättigter Carbonylverbindungen (dieses Strukturelement ist Voraussetzung für eine erfolgreiche Addition) auf III kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. In einem cyclischen Elektronenshift wird anschließend der Hexahydrotetrazin-Ring zu IIIa aufgespalten, und unter Aufhebung der Formalladungen wird der 5-Ring geschlossen.



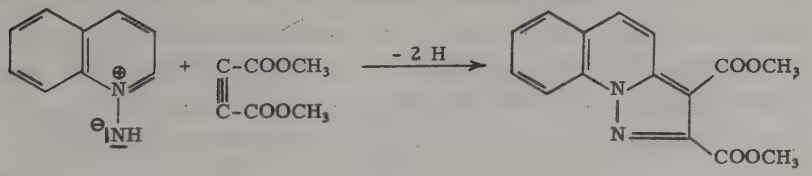
2. 1,3-Additionen an Carbonester der Acetylenreihe

Versetzt man eine Aufschlämmung des Hexahydrotetrazins in Dimethylformamid mit einem Überschuß an Propiolsäure-methylester, so isoliert man in 37% Ausbeute eine farblose Verbindung, die im IR-Spektrum keine NH-Schwingung zeigt und deren CH-Analyse auf eine Dehydrierung des Primäradduktes hinweist. Eine Michael-Addition zweier Moleküle Propiolsäureester unter Erhaltung des Tetrazinsystems konnte auf Grund des Molekulargewichts ausgeschlossen werden.



In Analogie zu der entsprechenden Umsetzung in der Pyridinreihe kann dem dehydrierten Addukt die Struktur eines Pyrazolo-(1,5-a)-chinolin-3-carbonsäure-methylesters zugeordnet werden.

Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester setzt sich in exothermer Reaktion mit III um. Das Resultat sind 58% Pyrazolo-(1,5-a)-chinolin-2,3-dicarbonsäure-dimethylester. IR-Spektrum (Fehlen der NH-Schwingung) und Analysendaten lassen erkennen, daß wieder eine Dehydrierung des Primäradduktes eingetreten ist.

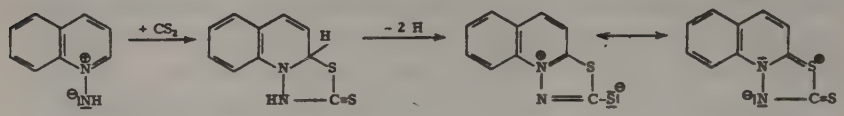


Wesentlich reaktionsträger ist bereits Phenylpropiolsäure-äthylester. Es bedarf recht energischer Bedingungen, um eine Addition zu erzielen. Hält man die Re-

aktionsmischung 10 Stunden auf 120°C, so lassen sich 43% 2-Phenyl-pyrazolo-(1,5-a)-chinolin-3-carbonsäure-äthylester isolieren. Das Fehlen der NH-Bande im IR-Spektrum, Molekulargewichtsbestimmung und CH-Analyse reichen zur konstitutionellen Sicherung aus.

3. 1,3-Addition an Schwefelkohlenstoff

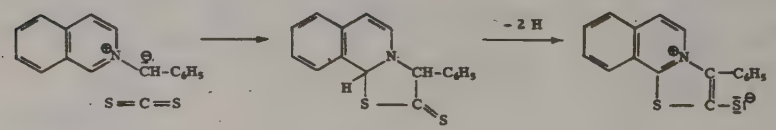
Auch die C=S-Doppelbindung zeigt hohe dipolarophile Aktivität. Kocht man das Tetrazin III in CS_2 mehrere Stunden unter Rückfluß, so erhält man in 81% Ausbeute eine intensiv gelbe Verbindung, der vermutlich folgende Sydnon-Struktur zukommt.



Die gleichzeitige Bildung von H_2S zeigt, daß Schwefelkohlenstoff selbst als Wasserstoffakzeptor auftreten kann. Die Triebkraft der Reaktion ist in dem Gewinn an Mesomerieenergie beim Übergang in das aromatische Sydnon-System zu suchen.

Im IR-Spektrum ist weder eine NH- noch eine SH-Schwingung zu erkennen, die man für das Primäraddukt erwarten würde. Die CH-Analyse zeigt deutlich, daß es sich um ein um zwei H-Atome ärmeres Molekül handelt; dieses läßt sich nur als Sydnon-artiges Zwitterion vernünftig formulieren (Abb. 5).

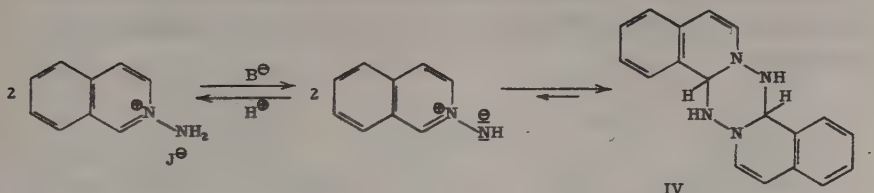
Jüngst hat F. KRÖHNKE (16) bei der Umsetzung von N-Benzyl-isochinolinium-Salzen mit Schwefelkohlenstoff in Gegenwart von Basen ein ganz ähnlich gebautes "Sydnon" erhalten.



C. Isochinolin-N-imin

1. Darstellung und allgemeine Eigenschaften

Die Darstellung des N-Amino-isochinolinium-jodids erfolgte in Anlehnung an eine Vorschrift von R. GÖSL und A. MEUWSEN durch direkte Aminierung von Isochinolin mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure.
Die Umsetzung des Jodids mit Basen liefert wie in der Chinolinreihe nicht das freie Imin, sondern durch Dimerisierung das farblose Hexahydrotetrazin IV. Alle Reaktionen lassen sich jedoch am besten unter der Annahme eines mobilen, wenngleich ganz auf der Seite von IV liegenden Gleichgewichts zwischen diesem und dem freien Betain deuten.



IV

Wie III so läßt sich auch IV mit Jodwasserstoffsäure fast quantitativ in N-Amino-isochinolinium-jodid zurückführen. Auch bei den Umsetzungen mit Acetylchlorid oder Malonsäure-äthylester-chlorid erhält man die entsprechend acylierten N-Amino-isochinolinium-chloride in guten Ausbeuten. Man kann das Tetrazin daher als bequeme Quelle für Isochinolin-N-imin verwenden; von dieser Möglichkeit wurde bei den im folgenden beschriebenen Umsetzungen Gebrauch gemacht. Die Gleichgewichtslage scheint durch Temperaturerhöhung oder Variation des Lösungsmittels nicht in nennenswertem Maß beeinflußt zu werden; selbst in siedendem Xylol tritt keine merkliche Farbvertiefung auf. Auch eine mögliche Stabilisierung des Betains durch Solvatation in polaren Lösungsmitteln scheint auf die Lage des Gleichgewichtes ohne Einfluß zu sein; so sind etwa die UV-Spektren des Hexahydrotetrazins IV in Benzol, Cyclohexan, Chloroform oder Acetonitril völlig identisch (Abb. 6).

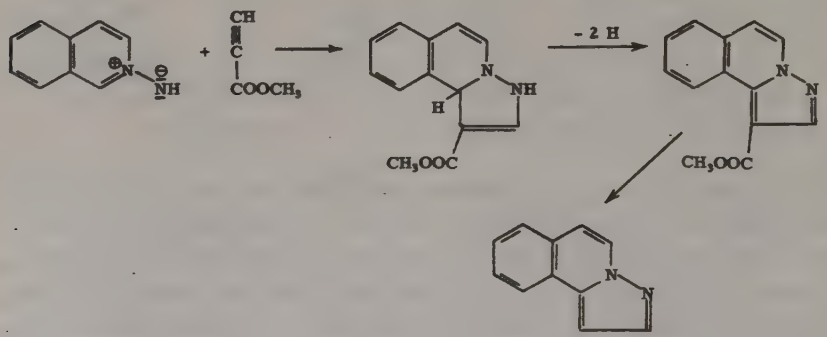
Beim Isochinolin-N-imin sind die Voraussetzungen für die 1.3-Addition wesentlich günstiger als in der Pyridinreihe. Der durch die Addition bedingte Verlust an aromatischer Resonanzenergie ist weniger groß, da immer noch die Styrol-

mesomerie erhalten bleibt, was die Energiebilanz der Addition hier günstiger gestaltet als in der Pyridinreihe.

2. 1.3-Additionen an Carbonester der Acetylenreihe

a. Propiolsäure-methylester

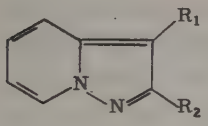
8stündiges Erwärmen des Tetrazins IV mit überschüssigem Propiolsäure-methylester auf 80-100° liefert 18% d. Th. Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-3-carbonsäure-methylester. Der 1.3-Addition schließt sich also auch hier eine Dehydrierung zum aromatischen System an. Das Fehlen der NH-Bande im IR-Spektrum und die CH-Analyse zeigen, daß die isolierte Verbindung um zwei H-Atome ärmer als das zu erwartende Primäraddukt ist.
Verseifung mit 5proz. methanolischer KOH führt zur entsprechenden Carbonsäure, die bei 250°C zum Pyrazolo(1.5-a)-isochinolin selbst decarboxyliert werden kann.



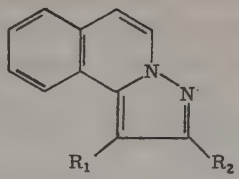
Die Additionsrichtung kann aus der IR-Carbonylfrequenz erschlossen werden. Den Spektren der Acetylenester-Addukte an Pyridin-N-imin, die strukturell durch Abbau gesichert wurden, kann man entnehmen, daß die Carbonylgruppe in α-Stellung zum Stickstoff im IR-Spektrum eine kleinere Wellenzahl besitzt, als der entsprechende Substituent in β-Stellung. Diese Erscheinung ist ganz allgemein bei α,β-ungesättigten β-Amino-carbonyl-Verbindungen bekannt (28). In einer Mesomeriebeziehung übernimmt der Stickstoff die positive Ladung, während die C=O-Doppelbindung partiellen Einfachbindungscharakter erhält. Dies hat eine bathochrome Verschiebung der Carbonylfrequenz zur Folge.

Für ein α-ständiges Alkoxycarbonyl läßt sich eine derartige zwitterionische Grenzstruktur nicht formulieren (Abb. 7, 8, 9 u. 10).

Die Carbonylbande des Propiolester-Adduktes liegt mit 1695/cm genau in dem Bereich, den man für eine β-ständige Carbonestergruppe auf Grund der Beobachtungen in der Pyridinreihe erwarten würde.



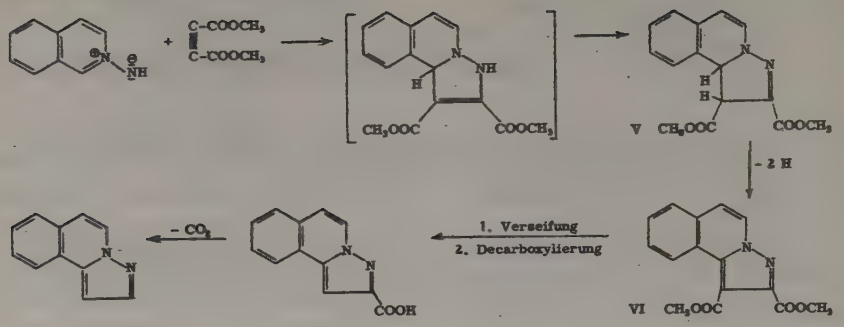
$R_1 = COOCH_3$, $R_2 = H$ 1685/cm
$R_1 = R_2 = COOCH_3$ 1700/cm; 1750/cm



$R_1 = COOCH_3$, $R_2 = H$ 1695/cm
$R_1 = R_2 = COOCH_3$ 1710/cm; 1735/cm

b. Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester

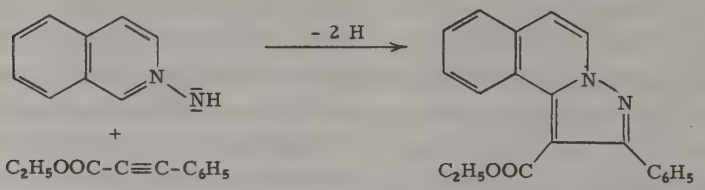
Die Umsetzung von IV mit Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester bei Raumtemperatur in Dimethylformamid ist exotherm und ergibt in 75% Ausbeute eine intensiv gelbe Verbindung V, die im UV-Licht die für substituierte Δ^2-Pyrazoline charakteristische grüngelbe Fluorescenz zeigt. Die CH-Analyse zeigt, daß es sich um das Primäraddukt des Acetylen-dicarbonsäure-dimethylesters an das 1.3-System handelt. Das Fehlen der NH-Bande im IR-Spektrum und die deutliche C=N-Schwingung bei 1615/cm zeigt, daß sich das zunächst zu erwartende Enamin zur Iminoform V isomerisiert hat. Dehydrierung von V mit Chloranil liefert glatt den farblosen Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-2.3-dicarbonsäure-dimethylester VI. Mit 5proz. methanolischer KOH erhält man aus VI die Dicarbonsäure, welche bei 220° zur Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-2-carbonsäure decarboxyliert. Die wesentlich langsamer verlaufende weitere Decarboxylierung zum Grundkörper gelingt bei längerem Erhitzen auf 230°.



Die in diesem Fall gelungene Isolierung des Primäradduktes V deutet darauf hin, daß auch in den Fällen, in denen sofort das Dehydrierungsprodukt anfällt, das Pyrazolin als echte Zwischenstufe durchlaufen wird.

c. Phenylpropiolsäure-äthylester

Isochinolin-N-imin liefert mit überschüssigem Phenylpropiolsäure-äthylester bei 110-120° 60% 2-Phenyl-pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-3-carbonsäure-äthylester. Die Notwendigkeit längerer Reaktionszeiten und höherer Reaktionstemperaturen begünstigt hier die anschließende Aromatisierung, so daß die Isolierung des Primäradduktes nicht möglich war. Die Additionsrichtung folgt wieder aus der Lage der Carbonylschwingung des IR-Spektrums (1698/cm), die einer Carbonestergruppe in β-Stellung zum Ringstickstoff entspricht.

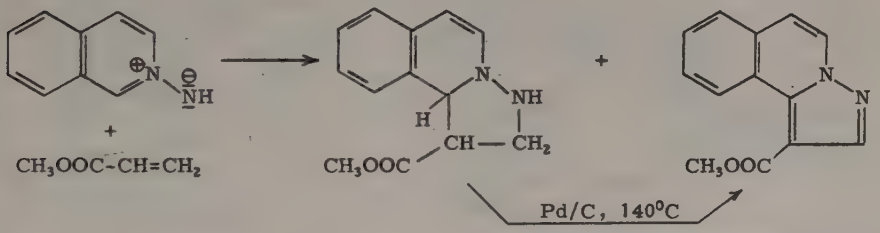


3. 1.3-Additionen an α,β-ungesättigte Carbonylverbindungen

a. Acrylsäuremethylester

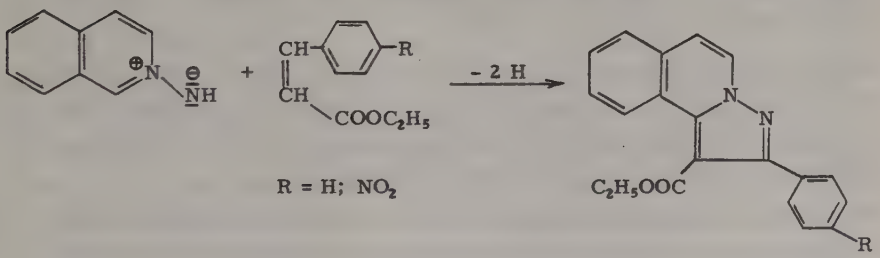
Mit überschüssigem Acrylsäure-methylester vereinigt sich IV bei 60-70° zu 26% Pyrazolidino-(1.5-a)-1.2-dihydroisochinolin-3-carbonsäure-methylester,

sowie 9% Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-3-carbonsäure-methylester. Mit Palladiumkohle läßt sich das Pyrazolidin zum Pyrazol dehydrieren; damit ist bewiesen, daß die beiden Produkte den gleichen Additionssinn aufweisen. Die Struktur des Pyrazolderivats konnte durch IR-Spektren-Vergleich mit dem Propiolsäureester-Addukt gesichert werden.



b. Zimtsäure-äthylester und p-Nitrozimtsäure-äthylester

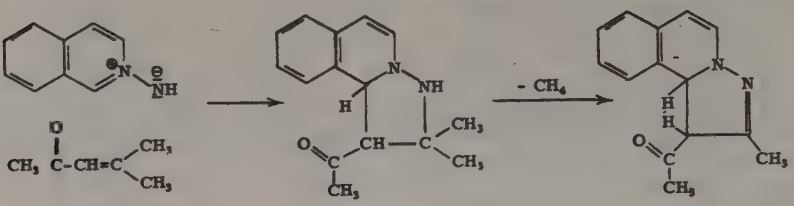
Zimtsäure-äthylester und p-Nitrozimtsäure-äthylester addieren sich in 4.5% bzw. 9% Ausbeute an das Isochinolin-N-imin. Hier erfolgt jedoch die Dehydrierung des Primäradduktes so rasch, daß nur das Pyrazolderivat gefaßt werden konnte. Das Zimtsäure-äthylester-Addukt ist identisch mit dem des Phenylpropiolesters. Aus Analogiegründen kann man dem dehydrierten p-Nitrozimtester-Addukt die gleiche Orientierung zuschreiben.



c. Mesityloxyd

Erhitzt man IV als 1.3-Dipol-Generator in siedendem Mesityloxyd, so beobachtet man eine Entwicklung von Methan, das bis zu 60 Mol% isoliert werden kann. Als kristallines Reaktionsprodukt erhält man 37% 2-Methyl-3-aceto-Δ^2-pyrazolino-(1.5-a)-isochinolin. Das Fehlen der NH-Bande im IR-Spektrum,

die C=O-Schwingung bei 1660/cm und die CH-Analyse sprechen für die vorgeschlagene Struktur. Ein UV-Spektren-Vergleich mit Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-Derivaten zeigt keine Übereinstimmung, so daß man annehmen kann, daß dem Addukt Pyrazolin-Struktur zukommt.

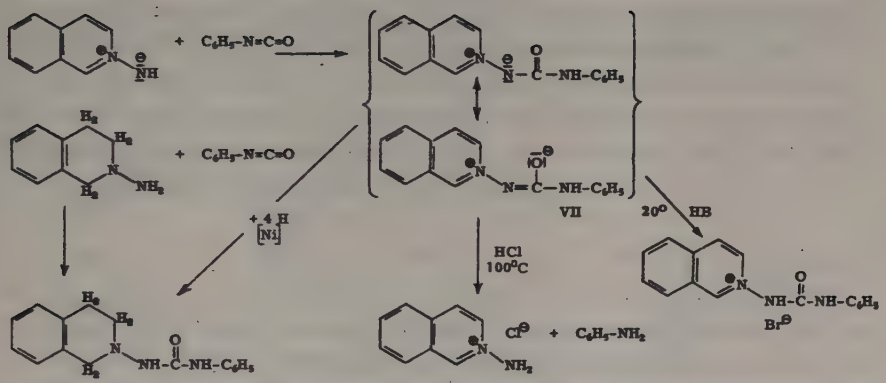


4. Umsetzung mit Phenylisocyanat

Rasch und mit guter Ausbeute reagiert Phenylisocyanat mit IV. Das in 88% d. Th. anfallende gelbe Produkt leitet sich, wie die Molekulargewichtsbestimmung zeigt, vom monomeren Isochinolin-N-imin ab. Die starke Verschiebung der Carbonylbande im IR-Spektrum auf 1635/cm läßt erkennen, daß die CO-Bindung im Addukt erheblichen Einfachbindungscharakter besitzt. Führt man die Verbindung mit Bromwasserstoffsäure in das Hydrobromid über, so liegt die Carbonylbande mit 1703/cm wieder im normalen Säureamid-Bereich. Daraus kann man schließen, daß analog zu der entsprechenden Umsetzung in der Pyridinreihe in einer normalen NH-Reaktion des Isocyanats mit dem Isochinolin-N-imin das Betain VII entstanden ist (Abb. 11 u. 12).

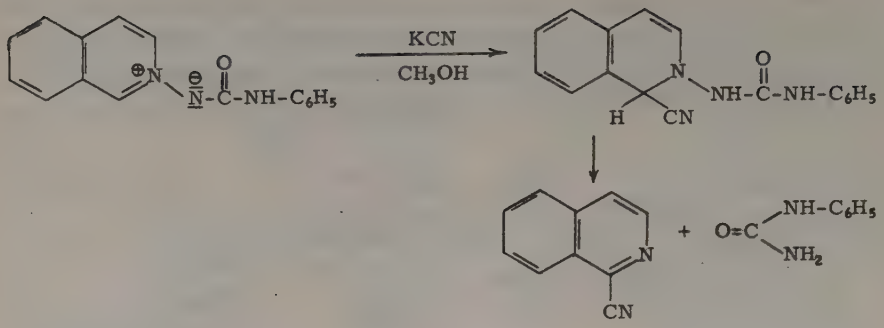
Das UV-Spektrum ist in der Lichtabsorption anderen Isochinolinium-Verbindungen ähnlich (Abb. 13), während ein normales 1.3-Addukt das Spektrum eines 1.2-Dihydroisochinolin-Derivats aufweisen sollte. Auch das hohe Dipolmoment von 5.84 D in Dioxan bei 25^0 bestätigt die Betainstruktur.

Die Hydrierung von VII in Äthanol in Gegenwart von Raney-Nickel liefert unter Aufnahme von 4 Äquivalenten Wasserstoff N-(2-Tetrahydroisochinolyl)-N'-phenyl-harnstoff, der unabhängig aus N-Amino-tetrahydroisochinolin und Phenylisocyanat dargestellt werden konnte. Durch Hydrolyse von VII mit siedender starker Salzsäure erhält man N-Amino-isochinolinium-chlorid und Anilin.



Malonsäure-äthylester-chlorid acyliert IV an den NH-Gruppen, was mit einer Öffnung des Hexahydrotetrazin-Rings und Bildung des Isochinolinium-Salzes verbunden ist, das bei der Behandlung mit Basen in ein VII entsprechendes Betain übergeht. Das Dipolmoment dieser Verbindung liegt mit 6.20 D in Dioxan bei 25° in der gleichen Größenordnung wie das des Isocyanat-Addukts. Die UV-Spektren der beiden Betaine sind sehr ähnlich und weisen auf ein gleichartiges Bindungssystem hin (Abb. 13).

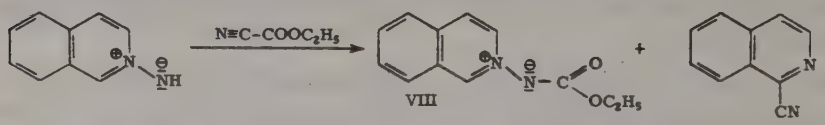
Die N-acylierten Isochinolin-N-imine zeigen keine Neigung zur Dimerisation, da in ihnen die Betainform durch Mesomerie stabilisiert ist. Sie lassen sich ohne Schwierigkeit aus protonenhaltigen Lösungsmitteln umkristallisieren und sind gegen Wasser beständig. Stark nucleophile Agenzien wie das Cyanid-Ion addieren sich in 1-Stellung des Isochinolins zu einem 1,2-Dihydroisochinolin-Derivat, das sofort unter Aromatisierung 1-Cyano-isochinolin und Phenylharnstoff liefert.



Die oben erwähnte Mesomerie des Pyridin-acyl-imins ist wohl dafür verantwortlich, daß die Betaine keinen Ringschluß zu Oxdiazolinen eingehen, wobei sich der Carbonylsauerstoff an die Position 1 des Isochinolin-Rings anlagern müßte. Das Auftreten der kräftigen Carbonylbanden in den IR-Spektren schließen dieses Ringsystem aus.

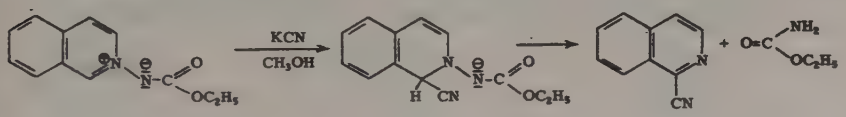
5. Reaktion mit Cyanameisensäure-äthylester

Die Umsetzung des Tetrazins mit Cyanameisensäure-äthylester führt nicht zu einer Addition des 1.3-Systems an die Nitrilgruppe. Der Cyanameisenester wirkt vielmehr acylierend auf das Isochinolin-N-imin ein; neben 1-Cyano-isochinolin erhält man N-Iminocarbäthoxy-isochinolin (VIII).



Die Struktur des Betains ergibt sich wieder aus der Lage der Carbonylbande bei 1630/cm (Abb. 4) und dem Dipolmoment von 5.52 D in Dioxan bei 25°. Die Umsetzung von IV mit Chlorameisensäure-äthylester führt zu einem Salz, dessen Behandlung mit Triäthylamin das gleiche Betain liefert. Diese Reaktion stützt zusätzlich die Konstitution VIII.

Die Bildung des 1-Cyano-isochinolins erfolgt in einer Art Reissert-Reaktion (24). Th. ZINCKE und Fr. KROLLPFEIFER (25) hatten bereits festgestellt, daß sich N-Iminophenyl-isochinolin sehr leicht mit KCN zu 1-Cyano-isochinolin umsetzen läßt. Behandelt man N-Iminocarbäthoxy-isochinolin nachträglich mit KCN in Methanol, so erhält man 60% 1-Cyano-isochinolin. Die Reaktion wird durch die Addition des stark nucleophilen Cyanid-Ions in 1-Stellung des Isochinolins eingeleitet. Das entstehende 1.2-Dihydroisochinolin-Derivat spaltet unter Aromatisierung Carbaminsäure-O-äthylester ab (vgl. S. 23).

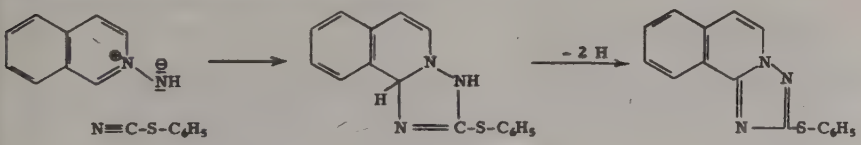


Nach REISSERT (24) wurde 1-Cyano-isochinolin als Vergleichssubstanz hergestellt.

6. Umsetzungen mit anderen Mehrfachbindungen

a. Rhodanbenzol

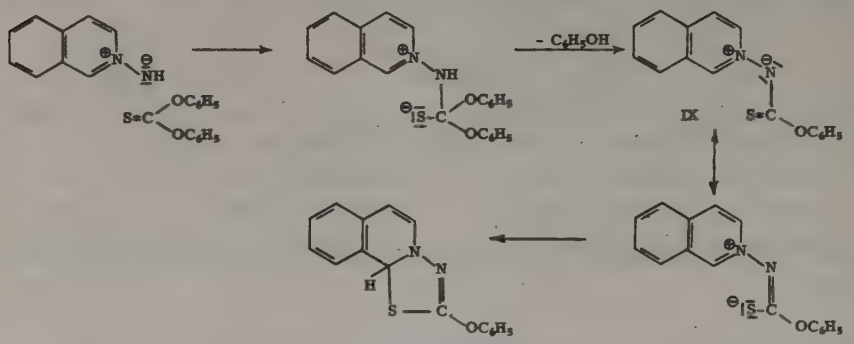
Die Reaktion des Chinolin-N-imins mit Rhodanbenzol bei 60-70° führt zu 10% Phenylmercapto-1.2.4-Triazolo-(1.5-a)-isochinolin. Das primär gebildete Triazolin wird unter Aromatisierung zum Triazol dehydriert. Das Fehlen der NH-Bande im IR-Spektrum und die CH-Analyse können als ausreichender Beweis für die Dehydrierung angesehen werden.



b. Diphenyl-thioncarbonat

Auch die C=S-Doppelbindung besitzt hohe dipolarophile Reaktivität. IV reagiert mit Diphenyl-thioncarbonat unter Abspaltung von Phenol in 81% Ausbeute zu 5-Phenoxy-1.3.4-thiodiazolino-(2.3-a)-isochinolin. Dieses Ringsystem ist nicht aromatisch; die Phenolabspaltung kann nicht mit dem Gewinn an Mesomerieenergie erklärt werden. Die Reaktion wird jedoch verständlich, wenn man einen stufen-

weisen Ringschluß annimmt. Der Addition des negativen Iminostickstoffs an die Thiocarbonylgruppe folgt die Abspaltung von Phenol, wobei das Betain IX entsteht. Im Gegensatz zu den bei der Umsetzung mit Phenylisocyanat und Cyanameisenester erhaltenen Betainen tritt hier dank der größeren Nucleophilität des Schwefels Ringschluß ein. Eine weitere Analogie liegt in der offenkettigen Natur von α-Diazo-ketonen, während die Schwefelanaloga cyclisch als 1.2.3-Thiodiazole vorliegen.



Das Fehlen der NH-Bande im IR-Spektrum, das Auftreten einer deutlichen C=N-Schwingung bei 1630/cm sowie die Elementaranalyse lassen sich sowohl mit der Betainform als auch mit der Thiodiazolin-Natur vereinbaren. Die Unlöslichkeit des Addukts in verdünnten Säuren schließt jedoch die Betainformel IX aus.

7. Negative Additionsversuche

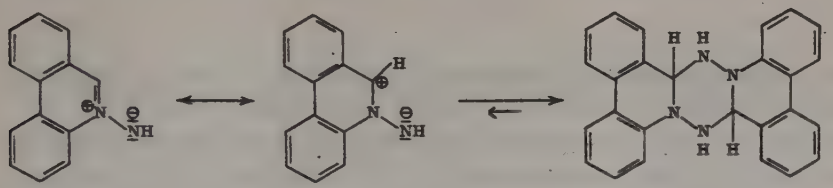
Additionsversuche mit Cyclopenten, 1.2-Dihydronaphthalin, Dihydrofuran und den winkelgespannten Doppelbindungen in Norbornen, Acenaphthylen und 3.6-Endomethylen-1.2.3.6-tetrahydrophthalsäure-dimethylester führten nicht zum Erfolg. Bei normalen Reaktionstemperaturen wurde IV weitgehend zurückgewonnen, während energische Bedingungen meist zu Verharzung führten.

Ähnlich verhalten sich Schiffbasen wie Benzalmethylamin und Benzalbenzylamin. Mesoxalsäure-diäthylester und Thionylanilin lieferten nur dunkle Öle aus denen kein kristallines Produkt isoliert werden konnte.

D. Phenanthridin-N-imin

1. Darstellung und Eigenschaften

Die Darstellung dieser Verbindung erfolgt wieder durch direkte Aminierung von Phenanthridin mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure. Das primär entstehende N-Aminophenanthridinium-Salz wurde nicht isoliert, sondern direkt durch Behandlung mit K_2CO_3 in das farblose Hydrotetrazin X übergeführt. Auch hier kann man X wieder als Quelle für das Phenanthridin-N-imin benutzen, wenn man annimmt, daß sich zwischen diesen beiden Verbindungen ein Gleichgewicht einstellt.



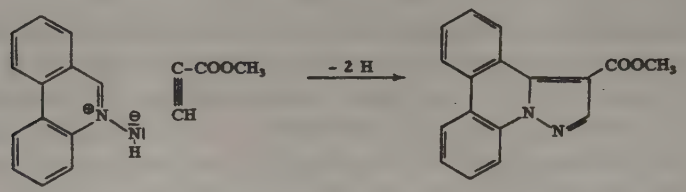
X

1,3-Additionen an das Phenanthridin-N-imin sollten noch leichter erfolgen als in der Isochinolinreihe, da die Aufhebung der Doppelbindung in 9,10-Stellung des Phenanthridins energetisch billig ist.
Additionsversuche an Carbonester der Acetylenreihe haben jedoch gezeigt, daß selbst mit diesen hochaktiven Dipolarophilen lange Reaktionszeiten und erhöhte Temperaturen notwendig sind. Dieser Unterschied in der Reaktivität wird vielleicht verständlich, wenn man bedenkt, daß die gleichen Ursachen, die eine 1,3-Addition begünstigen auch die Dimerisierung zu X energetisch erleichtern. Möglicherweise wird hier die Dissoziation von X zum monomeren Zwitterion der geschwindigkeitsbestimmende Schritt.

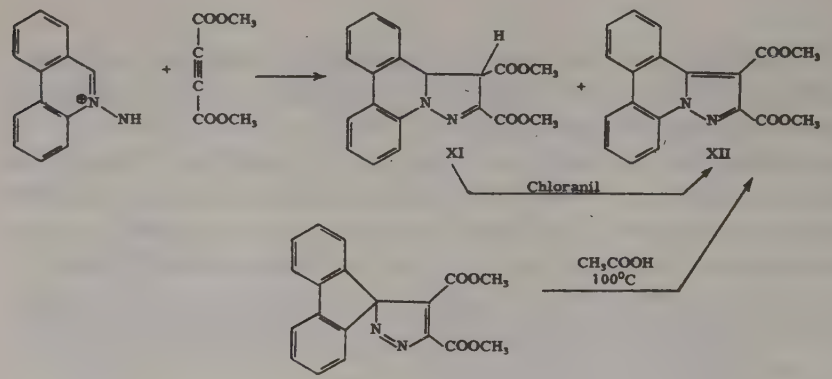
2. 1,3-Dipolare Additionen

Das Tetrazin X setzt sich bei 90-100° in Dimethylformamid langsam mit Propiolsäure-methylester um. Man erhält in 28% Ausbeute 2,3-Biphenylen-pyrazol-4-carbonsäure-methylester. Das Fehlen der NH-Bande im IR-Spektrum und die Elementaranalyse legen eine Dehydrierung des Primäradduktes nahe. Die

Carbonylbande im IR-Spektrum liegt bei 1710/cm, was in Analogie zu S. 19 für die im Formelbild wiedergegebene Additionsrichtung spricht.



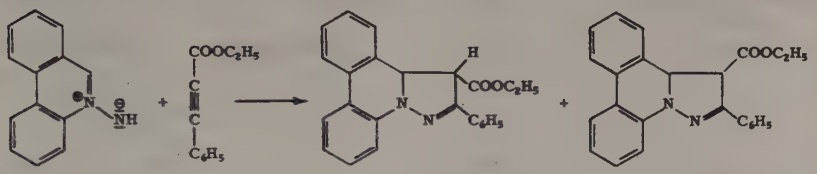
Mit Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester erhält man in gleichfalls langsamer Reaktion neben 6% des dehydrierten Addukts XII als Hauptprodukt zu 55% das gelbe Primäraddukt XI, das wie V keine NH-Bande im IR-Spektrum aufweist und somit als Δ^2-Pyrazolin vorliegen dürfte. Die Carbonylbande im IR-Spektrum liegt bei 1720 cm^{-1}. Das Primäraddukt ließ sich mit Chloranil glatt zu XII dehydrieren.



Das Pyrazol-Derivat XII war mit einem nach J. v. ALPHEN (21) dargestellten Präparat identisch.

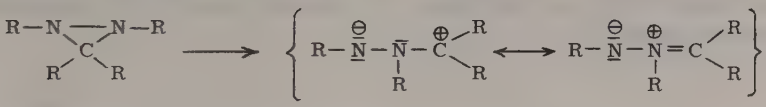
Analog zu den oben beschriebenen Umsetzungen führt die Reaktion von X mit Phenylpropiolsäure-äthylester zu 70% 2.3-Biphenylen-5-phenyl-pyrazol-4-

carbonsäure-äthylester und 18% 2.3-Biphenylen-5-phenyl-Δ^2-pyrazolin-4-carbonsäure-äthylester. Das Auftreten einer C=N-Schwingung im IR-Spektrum lehrt, daß wieder eine Tautomerisierung des Primäradduktes eingetreten ist.

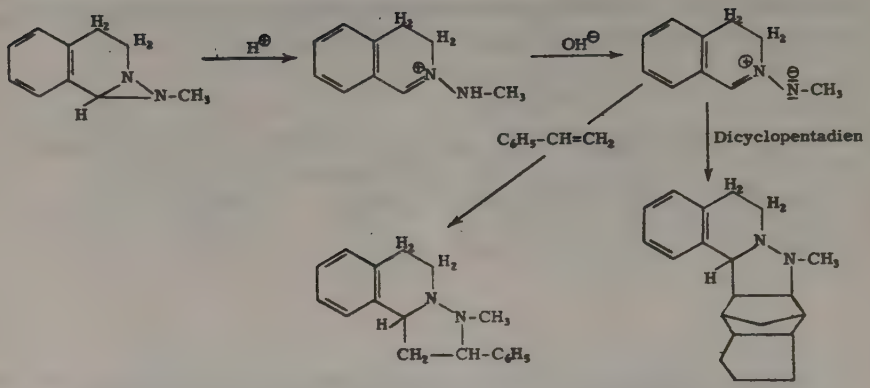


III. Einige Beobachtungen zur Darstellung und Reaktion von Diaziridinen

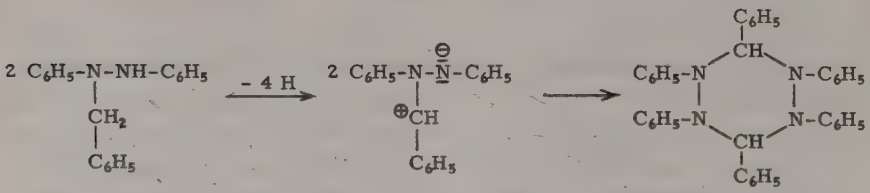
Substituierte Diaziridine sollten unter Lösung einer C-N-Bindung in Azomethinimine übergehen, und als solche 1.3-Dipolaren Additionen zugänglich sein. Allerdings ist zu bedenken, daß die analoge Ringöffnung von Oxaziranen zu Nitronen eine hohe Aktivierungsschwelle passieren muß und daher energische Bedingungen erfordert.



Das von E. SCHMITZ (22) aus 3.4-Dihydroisochinolin und N-Chlormethylamin dargestellte 2-Methyl-diaziridino-(1.3-a)-tetrahydroisochinolin konnte ich unter Säure Base-Katalyse an Styrol und Dicyclopentadien addieren. Aus dem in saurem Medium primär gebildeten Hydrazoniumsalz wird durch Basenzusatz das 1.3-System freigesetzt, das nunmehr Additionsreaktionen eingeht. (S. S. 30)

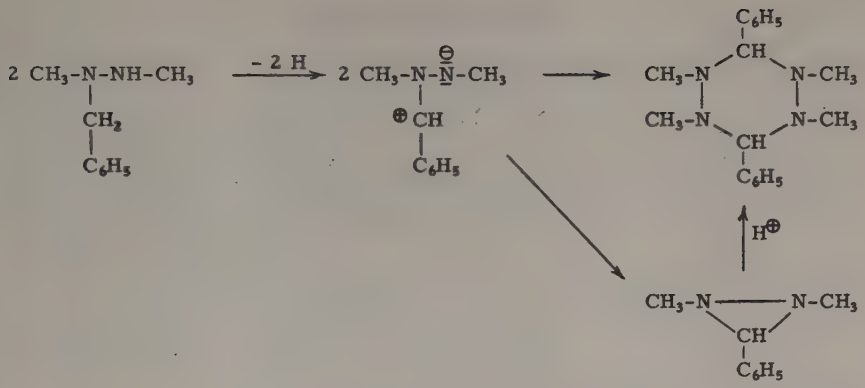


Struktur und Additionsrichtung sind bei beiden Addukten nicht gesichert.
Die Dehydrierung von N-Benzylhydrazobenzol mit Chloranil bei Raumtemperatur liefert nach J. THESING (26) in sehr guter Ausbeute Hexaphenyl-hexahydrotetrazin. Man kann annehmen, daß das Hydrazin unter Abspaltung von 2 Äquivalenten Wasserstoff in das Azomethin-imin übergeht, das sich dann durch Dimerisierung zum Hexahydrotetrazin stabilisiert. Als Nebenprodukt entsteht in wechselnden Mengen Azobenzol.



Alle Versuche, dieses 1.3-System durch Zusatz von Dipolarophilen abzufangen, blieben erfolglos. Stets wurde in etwa gleicher Ausbeute wie ohne Dipolarophilenzusatz das Hexaphenyl-hexahydrotetrazin isoliert.

In gleicher Weise wurde N-Benzyl-1.2-dimethylhydrazin der Dehydrierung mit Chloranil unterworfen. Auch hier ließ sich der postulierte 1.3-Dipol nicht abfangen. Neben 1.2.4.5-Tetramethyl-3.6-diphenyl-hexahydrotetrazin konnte jedoch zu 16% eine weitere Verbindung isoliert werden, der auf Grund der CH-Analyse und des Fehlens einer NH-Bande im IR-Spektrum Diaziridinstruktur zugeschrieben wird.



Beim Kochen mit p-Toluolsulfonsäure in Benzol läßt sich das Diaziridin in das Tetrazin überführen.

Experimenteller Teil

I. Darstellung der Ausgangssubstanzen

1. N-Amino-pyridinium-jodid

Die Darstellung erfolgte nach R. GÖSL und A. MEUWSEN (12). Die Ausbeute konnte auf 78% (Lit. 59%) gesteigert werden.
Schmp. 159-160° (Lit. 161°).

2. N-Amino-chinolinium-jodid (12)

Ausbeute 37% (Lit. 32%), Schmp. 188° (Lit. 188°).

3. Di-(1.2-1'.2'-dihydrochinolino)-(1.2-a;1'.2'-d)-s-hexahydrotetrazin (III)

460 mg N-Amino-chinolinium-jodid wurden in 50 ccm Dimethylformamid mit gepulvertem Kaliumcarbonat bei Raumtemperatur geschüttelt. Man saugte ab und ließ das Filtrat in 200 ccm Wasser einfließen. Dabei bildet sich ein gelber Niederschlag, der nach dem Trocknen aus Benzol umkristallisiert wurde: 210 mg (86%) dicke gelbe Nadeln mit Schmp. 151° (Zers.).

(V 17) 3.588 mg Substanz, 9.885 mg CO_2, 1.800 mg H_2O
4.619 mg Substanz, 0.813 ccm N_2 bei 25°C und 720 Torr

$C_{18}H_{16}N_4$ (288.3)	Ber.	C 74.98	H 5.59	N 19.43
	Gef.	C 75.18	H 5.61	N 19.10

Die ebullioskopische Molekulargewichtsbestimmung ergab bei einer Substanzeinwaage von 1.028 g (0.982 g) in 96.0 ccm Benzol eine Siedepunktserhöhung von 0.112° (0.112°). Daraus errechnet sich ein Molekulargewicht von 280 (272).

Zur Überführung des Hydrotetrazins III in N-Amino-chinolinium-jodid wurden 600 mg in 5 ccm Äthanol aufgeschlämmt und mit überschüssiger 58proz. HJ versetzt. Es trat sofort Lösung ein. Beim Aufbewahren über Nacht schied sich das Salz in 98% Ausbeute in gelben langen Nadeln vom Schmp. 151° (Zers.) ab.

4. N-Amino-isochinolinium-jodid

11.3 g (0.10 Mol) Hydroxylamin-O-sulfonsäure (12) wurden in 80 ccm Wasser gelöst und unter Eiskühlung mit 5n KOH vorsichtig neutralisiert. Diese Lösung ließ man innerhalb von 10 Minuten unter kräftigem Rühren in 26.0 g (0.20 Mol) auf 90° erhitztes Isochinolin einfließen. Anschließend wurde noch eine Stunde bei 80-90° kräftig gerührt. Nach dem Erkalten gab man die Lösung von 6.90 g

Kaliumcarbonat (0.05 Mol) in 100 ccm Wasser zu und engte im Vakuum auf $^1/_4$ des Volumens ein. Durch Zusatz von 250 ccm Äthanol wurden die anorganischen Salze ausgefällt. Man saugt ab, versetzt mit 14 ccm 48proz. Jodwasserstoffsäure und bewahrte über Nacht bei 0^0 bis -10^0 auf, wobei sich das Salz in langen braunen Spießen abschied. Nach einmaligem Umkristallisieren aus 96proz. Äthanol unter Zusatz von Tierkohle ist das Produkt hinreichend rein: 19 g (70%) gelbe Nadeln mit Schmp. 177^0 (Zers.).

(Kr/R 31) 3.698 mg Substanz, 5.379 mg CO_2, 1.073 mg H_2O
3.395 mg Substanz, 0.323 ccm N_2 bei 24^0 und 721 Torr
$C_9H_9N_2J$ (272.1) Ber. C 39.73 H 3.33 N 10.30
Gef. C 39.69 H 3.25 N 10.37

5. Di-(1.2-1'.2'-dihydroisochinolino)-(1.2-a; 1'.2'-d)-s-hexahydrotetrazin IV

Setzt man der obigen Reaktionsmischung, nachdem sie eine Stunde bei 90^0 gerührt wurde nach dem Erkalten 15.0 g Kaliumcarbonat zu, engt im Vakuum auf $^1/_4$ des Volumens ein und versetzt mit 250 ccm Äthanol, so erhält man beim Absaugen ein Gemisch von Hydrotetrazin IV und anorganischen Salzen. Letztere wurden durch Digerieren mit Wasser entfernt. Aus Benzol kamen 9.35 g (65%) des Tetrazins IV in farblosen Prismen mit Schmp. 165-170^0 (Zers.).

(V 21) 3.874 mg Substanz 10.645 mg CO_2 1.970 mg H_2O
3.958 mg Substanz 0.685 ccm N_2 bei 23^0 und 725 Torr
$C_{18}H_{16}N_4$ (288.3) Ber. C 74.98 H 5.59 N 19.43
Gef. C 74.99 H 5.69 N 19.05

Die ebullioskopische Molekulargewichtsbestimmung in Benzol ergab bei einer Einwaage von 836.5 mg (790.2 mg) in 95.0 ccm Benzol eine Siedepunktserhöhung von 0.090^0 (0.083^0). Daraus errechnet sich ein Molekulargewicht von 286 (293). Die Überführung von IV in das N-Amino-isochinolinium-jodid erfolgte analog der entsprechenden Umsetzung in der Chinolinreihe.

6. Di-(9.10-9'.10'-dihydrophenanthridino)-(9.10-a; 9'.10'-d)-s-hexahydrotetrazin (X)

In eine Aufschlämmung von 30.0 g (0.17 Mol) Phenanthridin (Schmp. 101^0) in 200 ccm Wasser ließ man bei 90^0 innerhalb von 10 Minuten unter gutem Rühren eine Lösung von NH_2OSO_3K einfließen, die durch vorsichtiges Neutralisieren von 16.0 g (0.14 Mol) Hydroxylamin-O-sulfonsäure in 100 ccm Wasser mit 5n KOH

erhalten wurde. Die Reaktionsmischung wurde noch eine Stunde bei 80-90° gerührt und nach dem Erkalten mit 20 g Kaliumcarbonat in 100 ccm Wasser versetzt. Das gebildete Hydrotetrazin X wurde zusammen mit nicht umgesetztem Phenanthridin abgesaugt; letzteres ließ sich durch Digerieren mit Äthanol entfernen. X ist sehr schwer löslich und kann nur unter beträchtlichen Verlusten aus siedendem Dimethylformamid umkristallisiert werden. Man erhält 3.66 g (22%) reines Produkt in feinen gelben Prismen vom Schmp. 263-265° (Zers.).

(V 49g) 2.941 mg Substanz 8.695 mg CO_2 1.360 mg H_2O
3.242 mg Substanz 0.433 ccm N_2 bei 26° und 714 Torr
$C_{26}H_{20}N_4$ (388.5) Ber. C 80.38 H 5.19 N 14.43
Gef. C 80.68 H 5.17 N 14.32

II. Umsetzungen mit Pyridin-N-imin

1. Pyrazolo-(1.5-a)-pyridin-3-carbonsäure-methylester

4.40 g (20 mMol) N-Amino-pyridinium-jodid, gelöst in 70 ccm Dimethylformamid, wurden mit einem großen Überschuß an fein gepulvertem KOH drei Stunden geschüttelt und anschließend abgesaugt. Das tiefblaue Filtrat versetzte man mit 4.40 g (52 mMol) Propiolsäure-methylester und bewahrte über Nacht auf. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum wurde der schmierige Rückstand mit Äther ausgezogen. Beim Abziehen des Äthers verblieb ein dunkler Teer aus dem durch HV-Destillation (160-170° Badtemperatur, 0.001 Torr) ein farbloses Öl isoliert werden konnte, das nach kurzer Zeit kristallisierte. Nach zweimaligem Umlösen aus Cyclohexan schmilzt die Verbindung bei 88-88.5°. Die Ausbeute an farblosen feinen Nadeln betrug 1.20 g (34%). Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast ergab bei einer Einwaage von 9.50 mg in 92.46 mg Campher (K = 40) eine Schmelzpunktsdepression von 22°. Daraus errechnet sich ein Molgewicht von 187; Theorie 176.

(V 15) 2.618 mg Substanz, 5.886 mg CO_2, 1.140 mg H_2O
3.510 mg Substanz, 0.516 ccm N_2 bei 23° und 721 Torr
$C_9H_8N_2O_2$ (176.2) Ber. C 61.36 H 4.57 N 15.90
Gef. C 61.35 H 4.87 N 16.08

Pyrazolo-(1.5-a)-pyridin-3-carbonsäure

1.40 g des Esters wurden mit 30 ccm 5proz. methanolischer KOH 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde das Lösungsmittel weitgehend ab-

destilliert und der Kolbeninhalt mit 50 ccm Wasser versetzt. Durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure wurde die Carbonsäure freigesetzt und abgesaugt. 1.125 g (88%) mit Schmp. 213° (Zers.).

Pyrazolo-(1.5-a)-pyridin

1.12 g der Carbonsäure wurden bei 220° Badtemperatur und 100 Torr decarboxyliert. Dabei destillierte eine wasserklare, unangenehm riechende Flüssigkeit über. Man nahm in Äther auf und zog mit verd. NaOH aus. Erneute Destillation lieferte bei 120° Badtemperatur und 12 Torr (Lit. (13) Sdp. 92° bei 12 Torr) in 80% Ausbeute den Grundkörper. Das Pikrat schmilzt bei 153° (Lit. 151°).

Die Verbindung ist auch in einer abgeschmolzenen Ampulle nicht lange haltbar und färbt sich langsam dunkel.

(V 52) 4.061 mg Substanz, 10.482 mg CO_2, 1.860 mg H_2O
4.644 mg Substanz, 1.001 ccm N_2 bei 25° und 714 Torr

$C_7H_6N_2$ (118.14)	Ber.	C 71.16	H 5.12	N 23.72
	Gef.	C 70.44	H 5.12	N 23.20

Oxydativer Abbau zur Pyrazol-3.4-dicarbonsäure

1.00 g der 3-Carbonsäure wurden in 230 ccm Wasser bei 60° mit 5.20 g Kaliumpermanganat unter gutem Rühren oxydiert. Nach zwei Stunden saugte man vom Braunstein ab, säuerte das Filtrat mit verd. HCl an und engte im Vakuum zur Trockne ein. Der Rückstand wurde mit Aceton ausgezogen, die Acetonlösung wieder zur Trockne gebracht und der feste Rückstand aus 13proz. HNO_3 umkristallisiert: 770 mg (80%) farblose Nadeln vom Schmp. 259° (Zers.). Lit. Schmp. 260° (14).
Die erhaltene Pyrazol-3.4-dicarbonsäure wurde mit Diazomethan verestert und durch IR-Spektrenvergleich mit einem unabhängig synthetisierten Präparat identifiziert (14).

2. Pyrazolo-(1.5-a)-pyridin-2.3-dicarbonsäure-dimethylester

2.22 g (10 mMol) N-Amino-pyridinium-jodid wurden in 50 ccm Dimethylformamid gelöst und 90 Minuten mit 5.0 g geglühtem Kaliumcarbonat geschüttelt. Anschließend saugte man ab und versetzte das Filtrat mit 2.85 g (20 mMol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester. Die Reaktionsmischung erwärmte sich spontan, und die blaue Farbe schlug nach Braun um. Nach zwei Stunden wurde das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der Rückstand mit

Äther ausgezogen. Aus der ätherischen Lösung erhielt man ein dunkles Öl, dessen Destillation drei Verbindungen lieferte:

a. Bei 80-100° Badtemperatur und 0.4 Torr sublimierten wenig feine Nadeln über, die als Fumarsäure-dimethylester identifiziert wurden; Schmp. 101°.

b. Bei 140° Badtemperatur und 0.4 Torr ging ein gelbes Öl über, das nach kurzer Zeit kristallisierte. Nach zweimaligem Umlösen aus Petroläther schmolz die hellgelbe Verbindung bei 52°. Eine qualitative Elementaranalyse zeigte, daß die Verbindung keinen Stickstoff aber Jod enthält. Das IR-Spektrum zeigte eine starke Bande bei 1715/cm (α,β-ungesättigter Ester) und eine weitere Bande bei 1606/cm, die für eine konjugierte C=C-Doppelbindung charakteristisch ist. Es handelt sich um Jodfumarsäure-dimethylester. Lit. Schmp. 52° (30).

(Kr/T 48) 4.384 mg Substanz, 4.383 mg CO_2, 1.083 mg H_2O

$C_6H_7O_4J$ (270.0)	Ber.	C 26.70	H 2.61
	Gef.	C 27.26	H 2.76

c. Die weitere Destillation bei 140-150° Badtemperatur und 0.001 Torr lieferte ein gelbes Öl, das nach kurzer Zeit kristallin erstarrte. Nach dem Umlösen aus wenig Cyclohexan erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 69-70°.

(V 7) 3.744 mg Substanz, 7.751 mg CO_2, 1.425 mg H_2O
4.347 mg Substanz, 0.466 ccm N_2 bei 25° und 723 Torr

$C_{11}H_{10}N_2O_4$ (234.3)	Ber.	C 56.39	H 4.30	N 11.96
	Gef.	C 56.50	H 4.26	N 11.68

Pyrazolo-(1.5-a)-pyridin-2.3-dicarbonsäure

150 mg des vorstehend beschriebenen dehydrierten 1.3-Adduktes wurden mit 10 ccm 5proz. methanolischer KOH zwei Stunden unter Rückfluß gekocht. Aus der anfangs klaren Lösung schieden sich bald 135 mg (75%) des Di-Kaliumsalzes ab. Die Substanz wurde in wenig Wasser gelöst und mit Eisessig auf p_H = 6 gebracht. Dabei fiel das schwerlösliche Mono-kaliumsalz aus.

(V 11) 3.269 mg Substanz, 0.344 ccm N_2 bei 24° und 723 Torr

$C_9H_5N_2O_4K$ (244.3)	Ber.	N 11.47	Gef.	N 11.51

Zur Darstellung der freien Säure wurde das Mono-kaliumsalz mit verd. HCl kurz aufgekocht. Beim Abkühlen erhielt man die Dicarbonsäure in langen feinen Nadeln mit Schmp. 210° (Zers.).

Die Substanz enthält Kristallwasser und muß bei 60° im Vakuum getrocknet werden.

(V 11a) 3.090 mg Substanz 0.380 ccm N_2 bei 24° und 714 Torr
$C_9H_6N_2O_4$ (206.2) Ber. N 13.58 Gef. N 13.28

Pyrazolo-(1.5-a)-pyridin-2-carbonsäure

Die 2.3-Dicarbonsäure wurde bei 230-250° Badtemperatur unter 12 Torr decarboxyliert. Die Monocarbonsäure sublimierte dabei fast quantitativ über. Nach zweimaligem Sublimieren lag der Schmp. bei 192°.

(V 11b) 3.110 mg Substanz, 0.493 ccm N_2 bei 24° und 707 Torr
$C_8H_6N_2O_2$ (162.2) Ber. N 17.27 Gef. N 16.95

Oxydativer Abbau zu Pyrazol-3.5-dicarbonsäure

437 mg der vorstehenden 2-Carbonsäure wurden in 100 ccm Wasser bei 60° mit 2.35 g Kaliumpermanganat unter gutem Rühren oxydiert. Nach einer Stunde ist die Reaktion beendet. Man saugte vom Braunstein ab und destillierte das mit verd. Salzsäure angesäuerte Filtrat im Vakuum zur Trockne. Der feste Rückstand wurde mit Aceton ausgezogen, das beim erneuten Abdestillieren 360 mg (85%) Pyrazol-3.5-dicarbonsäure zurückließ. Schmp. 286° (Zers.). (Lit. Schmp. 289-290°).

Ein unabhängig aus 3.5-Dimethylpyrazol dargestelltes Vergleichspräparat (15) zeigte ein völlig identisches IR-Spektrum.

3. Umsetzung von Pyridin-N-imin mit Phenylisocyanat und Phenylsenföl

888 mg N-Amino-pyridinium-jodid wurden in 60 ccm Dimethylformamid mit geglühtem K_2CO_3 geschüttelt. Die durch Absaugen erhaltene Lösung des Betains wurde tropfenweise mit Phenylisocyanat versetzt, bis die blaue Farbe in ein dunkles Braun übergegangen war. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels digerierte man mit Petroläther und löste die Kristalle 3mal aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle um. Man erhielt 325 mg (22%) Pyridinium-N-phenylureid (I) in farblosen Kristallen mit Schmp. 214-214.5° (Zers.).

(V 5) 3.128 mg Substanz, 7.720 mg CO_2, 1.450 mg H_2O
4.597 mg Substanz, 0.822 ccm N_2 bei 25° und 718 Torr
$C_{12}H_{11}N_3O$ (213.2) Ber. C 67.59 H 5.20 N 19.71
Gef. C 67.35 H 5.19 N 19.35

Analog erhielt man aus 1.218 g N-Amino-pyridinium-chlorid und Phenylsenföl 300 mg (14%) Pyridinium-N-phenyl-thioureid (II) in farblosen Nadeln mit Schmp. 151° (Zers.).

(V 6) 3.200 mg Substanz, 7.360 mg CO_2, 1.370 mg H_2O
3.665 mg Substanz, 0.618 ccm N_2 bei 24° und 722 Torr
$C_{12}H_{11}N_3S$ (229.3) Ber. C 62.85 H 4.84 N 18.33
Gef. C 62.77 H 4.79 N 18.41

I wurde unabhängig aus N-Amino-pyridinium-jodid und Phenylisocyanat dargestellt: 2.22 g N-Amino-pyridinium-jodid wurden in 20 ccm Dimethylformamid mit 1.30 g Phenylisocyanat 5 Stunden auf 100° erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde das Salz aus tert.-Butanol umgelöst. (2.05 g 59% Schmp. 166°).

830 mg des Salzes lieferten beim Schütteln mit K_2CO_3 in 30 ccm Dimethylformamid 150 mg (27%) Pyridinium-N-phenyl-ureid.

III. Reaktionen des Chinolin-N-imins und seines Dimeren

1. Pyrazolo-(1.5-a)-chinolin-3-carbonsäure-methylester

1.00 g (3.5 mMol) des Hydrotetrazins III wurde in 20 ccm Dimethylformamid mit 1.30 g (15 mMol) Propiolsäure-methylester 7 Stunden auf 90-100° erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum kristallisierte der Rückstand aus Cyclohexan: 590 mg (37%) farblose Nadeln mit Schmp. 144°

(V 25) 3.433 mg Substanz, 8.710 mg CO_2, 1.382 mg H_2O
4.194 mg Substanz, 0.495 ccm N_2 bei 24° und 717 Torr
$C_{13}H_{10}N_2O_2$ (226.2) Ber. C 69.01 H 4.46 N 12.39
Gef. C 69.24 H 4.50 N 12.80

Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast zeigte bei einer Einwaage von 11.10 mg (10.45 mg) Substanz in 107.1 mg (93.88 mg) Campher (K = 40) eine Schmelzpunktsdepression von 18.0° (18.8°). Daraus errechnet sich ein Molekulargewicht von 230 (237).

2. Pyrazolo-(1.5-a)-chinolin-2.3-dicarbonsäure-dimethylester

1.00 g (3.5 mMol) III, aufgeschlämmt in 15 ccm Dimethylformamid, wurde mit 1.50 g (10 mMol) Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester versetzt. Die Reaktionsmischung erwärmte sich leicht. Zur Vervollständigung der Reaktion

wurde 5 Stunden auf 60° erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit wenig Äther angerieben. Dabei konnten 398 mg einer fast farblosen Substanz mit Schmp. 123° isoliert werden. Destillation des ätherischen Filtrats im HV (190° Badtemp., 0.001 Torr) lieferte dieselbe Verbindung als gelbes Öl, das beim Anreiben mit wenig Äther kristallisierte; Ausbeute zusammen 1.18 g (60%). Nach zweimaligem Umlösen aus Cyclohexan war das Addukt analysenrein. Farblose Nadeln mit Schmp. 130°.

(V 24) 4.013 mg Substanz, 9.367 mg CO_2, 1.515 mg H_2O
2.396 mg Substanz, 0.221 ccm N_2 bei 22° und 719 Torr
$C_{15}H_{12}N_2O_4$ (284.3) Ber. C 63.37 H 4.26 N 9.86
Gef. C 63.70 H 4.22 N 10.10

Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast ergab bei einer Substanzeinwaage von 8.75 mg (12.19 mg) in 87.65 mg (97.82 mg) Campher (K = 40°) eine Schmelzpunktsdepression von 14.0° (17.0°). Daraus errechnet sich ein Molekulargewicht von 285 (293).

3. 2-Phenyl-pyrazolo-(1.5-a)-chinolin-3-carbonsäure-äthylester

1.06 g (3.7 mMol) III erhitzte man in 5 ccm Dimethylformamid mit 1.30 g (7.5 mMol) Phenyl-propiolsäure-äthylester 10 Stunden auf 120°. Nach dem Erkalten wurden durch Absaugen 890 mg des Adduktes in Form feiner Nadeln vom Schmp. 125-128° isoliert. Das Filtrat wurde im Vakuum bis zur Trockne eingeengt. Aus dem zurückbleibenden Öl ließen sich weitere 130 mg des Adduktes isolieren. Ausbeute 1.02 g (44%). Nach Umkristallisieren aus Cyclohexan schmolz die Verbindung bei 129°; farblose Nadelbüschel.

(V 29) 3.550 mg Substanz, 9.895 mg CO_2, 1.680 mg H_2O
3.300 mg Substanz, 0.269 ccm N_2 bei 23° und 721 Torr
$C_{20}H_{16}N_2O_2$ (316.3) Ber. C 75.93 H 5.10 N 8.86
Gef. C 76.06 H 5.29 N 8.91

Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast ergab mit 10.27 mg (10.02 mg) Substanz in 122.2 mg (104.4 mg) Campher (K = 40°) eine Depression von 10.8° (12.6°). Daraus errechnet sich ein Molekulargewicht von 311 (305).

4. ψ-1.3.4-Thiodiazol-2-thion-(4.5-a)-chinolin [+])

580 mg (2 mMol) III wurden mit 15 ccm Schwefelkohlenstoff 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Durch Absaugen ließen sich 712 mg des rohen Addukts (81%) mit Schmp. 210-230° isolieren.
Nach mehrfachem Umkristallisieren aus wenig Acetonitril bei -40° oder nach Umlösen aus viel Wasser schmolz die Verbindung bei 254° unter Zersetzung (goldgelbe Blättchen).
Führt man die Umsetzung in einem Gemisch aus Dimethylformamid und Schwefelkohlenstoff (2:1) aus, so erhält man sofort ein fast analysenreines Präparat. Die Ausbeute beträgt dann jedoch nur 45%.

(V 26a) 3.889 mg Substanz, 7.854 mg CO_2, 1.012 mg H_2O
3.082 mg Substanz, 0.352 ccm N_2 bei 25° und 728 Torr
$C_{10}H_6N_2S_2$ (218.3) Ber. C 55.02 H 2.77 N 12.83
Gef. C 55.11 H 2.91 N 12.53

IV. Isochinolin-N-imin und sein Dimeres

1. Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-3-carbonsäure-methylester

1.00 g (3.5 mMol) des Hydrotetrazins IV wurde in 5 ccm Dimethylformamid suspendiert und mit 1.30 g (15 mMol) Propiolsäure-methylester 8 Stunden auf 80-100° erhitzt; IV ging langsam in Lösung. Man engte im Wasserstrahlvakuum ein und versetzte den Rückstand mit 5 ccm Äther. Die blaßrosafarbenen Kristalle (282 mg, 18%) wurden aus Cyclohexan umgelöst zu farblosen Nadeln vom Schmp. 162°.

(V 27) 4.002 mg Substanz, 10.110 mg CO_2, 1.580 mg H_2O
3.212 mg Substanz, 0.362 ccm N_2 bei 24° und 726 Torr
$C_{13}H_{10}N_2O_2$ (226.2) Ber. C 69.01 H 4.46 N 12.39
Gef. C 68.94 H 4.42 N 12.37

Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast ergab bei einer Einwaage von 8.70 mg (13.84 mg) in 133.2 mg (116.5 mg) Campher (K = 40°) eine Schmelzpunktserniedrigung von 11.8° (20.8°). Daraus errechnet sich ein Molgewicht von 211 (228).

+) Die Bezeichnung ψ für sydnonartige Verbindungen geht auf einen Vorschlag von W.BAKER zurück (31).

Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-3-carbonsäure

3.00 g vorstehenden Esters wurden mit 40 ccm 5proz. methanolischer KOH 6 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum weitgehend abgezogen, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit Äther ausgeschüttelt. Beim Ansäuern der wäßrigen Phase erhielt man 2.60 g (93% d. Th.) der freien Säure, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Acetonitril bei 229° (Zers.) schmolz.

(V 46) 2.011 mg Substanz, 4.996 mg CO_2, 0.710 mg H_2O
2.337 mg Substanz, 0.294 ccm N_2 bei 25° und 713 Torr
$C_{12}H_8N_2O_2$ (212.2) Ber. C 67.92 H 3.80 N 13.21
Gef. C 67.80 H 3.95 N 13.52

Pyrazolo-(1.5-a) isochinolin

1.50 g obiger Carbonsäure wurden auf 250° erhitzt. Nach Abklingen der heftigen CO_2-Entwicklung destillierte man im Wasserstrahlvakuum. Bei 230° Badtemperatur ging ein farbloses Öl über, das beim Erkalten kristallin erstarrte. Zur Entfernung nicht umgesetzter Carbonsäure wurde in Äther gelöst und mit Sodalösung ausgeschüttelt. Erneute Destillation lieferte ein farbloses Produkt vom Schmp. 62°.
Ausbeute 988 mg (82%).
Die Verbindung ist in allen üblichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich und wird am besten durch HV-Destillation gereinigt. Sie geht dabei unter 0.001 Torr bei 110-120° Badtemperatur über.

(V 43) 3.623 mg Substanz, 10.487 mg CO_2, 1.610 mg H_2O
3.220 mg Substanz, 0.490 ccm N_2 bei 24° und 716 Torr
$C_{11}H_8N_2$ (168.2) Ber. C 78.55 H 4.79 N 16.66
Gef. C 78.99 H 4.97 N 16.48

2. Δ^2-Pyrazolino-(1.5-a)-isochinolin-2.3-dicarbonsäure-dimethylester (V)

2.12 g (7.3 mMol) des Hydrotetrazins IV wurden in 20 ccm Dimethylformamid unter Kühlung mit 4.50 g (31 mMol) Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester versetzt. Unter kräftiger Selbsterwärmung färbte sich die Reaktionsmischung dunkel und das Tetrazin ging in Lösung. Nach mehrstündigem Aufbewahren bei Raumtemperatur engte man im Vakuum ein, versetzte den Rückstand mit Äther und saugte ab. Aus Methanol kamen 3.15 g (75%) gelber Prismen mit Schmp. 137°.

(V 28I) 3.237 mg Substanz, 7.467 mg CO_2, 1.420 mg H_2O
3.956 mg Substanz, 0.350 ccm N_2 bei 25° und 720 Torr
$C_{15}H_{14}N_2O_4$ (286.3) Ber. C 62.93 H 4.93 N 9.79
Gef. C 62.95 H 4.91 N 9.60

Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-2.3-dicarbonsäure-dimethylester (VI)

Die Lösung von 7.70 g des Pyrazolin-esters V in 500 ccm abs. Benzol wurde mit 7.30 g Chloranil (10% Überschuß) 3 Stunden rückfließend gekocht. Das grün gefärbte Reaktionsgemisch zog man mit eiskalter 2n NaOH aus und trocknete die organische Phase mit Na_2SO_4. Nach Abdampfen des Lösungsmittels kamen aus Methanol 5.80 g (75%) farblose Nadeln vom Schmp. 124°.

(V 41) 3.233 mg Substanz, 7.516 mg CO_2, 1.290 mg H_2O
2.865 mg Substanz, 0.262 ccm N_2 bei 25° und 715 Torr
$C_{15}H_{12}N_2O_4$ (284.2) Ber. C 63.38 H 4.26 N 9.86
Gef. C 63.44 H 4.46 N 9.86

Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-2.3-dicarbonsäure

5.00 g des Dimethylesters VI wurden mit 80 ccm 5proz. methanolischer KOH rückfließend gekocht. Nach etwa einer Stunde begann sich aus der Lösung das Dikaliumsalz abzuscheiden. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch weitere 6 Stunden unter Rückfluß gekocht, alsdann engt man im Vakuum ein, nahm den Rückstand in Wasser auf und schüttelte mit Äther durch. Beim Ansäuern der wäßrigen Phase mit 2n HCl erhielt man in quantitativer Ausbeute das Monokaliumsalz der Dicarbonsäure, das durch Kochen mit verd. HCl leicht in die freie Säure übergeführt werden konnte. Die Verbindung ließ sich aus viel Wasser unter Zusatz einiger ccm HCl umlösen. Schmp. 215° unter Zersetzung.

V 44 3.364 mg Substanz, 0.342 ccm N_2 bei 25° und 708 Torr
$C_{13}H_8N_2O_4$ (256.2) Ber. N 10.93 Gef. N 10.85

Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-2-carbonsäure

3.25 g der Dicarbonsäure wurden im HV destilliert. Bei 200° begann die Decarboxylierung und bei 220° Badtemperatur und 0.001 Torr ging eine leicht gefärbte Flüssigkeit über, die beim Erkalten sofort kristallisierte. Ausbeute 2.49 g (93%) mit Schmp. 190-195°. Das Rohprodukt enthielt noch geringe Mengen unveränderter Dicarbonsäure, während andererseits ein Teil des Materials bis zum Grundkörper decarboxyliert worden war. Durch Digerieren mit Aceton

ließ sich Pyrazolo-isochinolin entfernen; beim Behandeln mit 2n NaOH bildete sich das schwerlösliche Na-Salz der Monocarbonsäure, während die Dicarbonsäure in Lösung blieb. Die anschließend durch Erhitzen mit 2n HCl freigesetzte Monocarbonsäure wurde aus Aceton umgelöst und zeigte einen Schmp. 212° (Zers.).

(V 45) 2.784 mg Substanz, 0.348 ccm N_2 bei 25° und 713 Torr
$C_{12}H_8N_2O_2$ (212.2) Ber. N 13.21 Gef. N 13.43

Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin

Die Entfernung der zweiten Carboxylgruppe verläuft bedeutend langsamer und bedarf höherer Temperatur.
1.19 g der Monocarbonsäure wurden im Wasserstrahlvakuum auf 230° erhitzt. Dabei ging langsam ein farbloses Öl über, das bald kristallin erstarrte. Man löste in Äther und zog mit Sodalösung aus. Nach Abziehen des Lösungsmittels gingen bei 110-120° Badtemperatur/0.001 Torr 517 mg (55%) Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin über. Die farblose Verbindung schmolz bei 62°. Sie ist identisch mit dem verseiften und decarboxylierten Propiolester-Addukt.

3. 2-Phenyl-pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-3-carbonsäure-äthylester

1.00 g (3.5 mMol) Hydrotetrazin IV wurde in 15 ccm Dimethylformamid aufgeschlämmt und mit 2.50 g (14 mMol) Phenyl-propiolsäure-äthylester 24 Stunden auf 110-120° erhitzt. Nach Einengen unter vermindertem Druck destillierte man im Hochvakuum. Bei 200-220° Badtemperatur/0.001 Torr ging ein gelbes Öl über, das bald durchkristallisierte. (Rohausbeute 1.33 g 60%). Beim Umlösen aus wenig Methanol erhielt man verfilzte farblose Nadeln mit Schmp. 73°.

(V 35) 2.719 mg Substanz, 7.582 mg CO_2, 1.290 mg H_2O
3.308 mg Substanz, 0.265 ccm N_2 bei 23° und 715 Torr
$C_{20}H_{16}N_2O_2$ (316.4) Ber. C 75.93 H 5.10 N 8.86
Gef. C 76.10 H 5.31 N 8.69

Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast ergab bei einer Einwaage von 10.0 mg (9.95 mg) in 90.3 mg (93.0 mg) Campher (K = 40) eine Schmelzpunktsdepression von 13.8° (13.5°); daraus errechnet sich ein Molgewicht von 316 (312).

4. Pyrazolidino-(1.5-a)-1.2-dihydroisochinolin-3-carbonsäure-methylester

1.50 g (5.2 mMol) IV und 1.00 g (12 mMol) Acrylsäure-methylester wurden in 15 ccm Dimethylformamid 5 Stunden auf 60-70° erhitzt. Nach dem Abdestillieren

des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum wurde der ölige Rückstand mit Äther versetzt und abgesaugt. Durch Umlösen aus viel Cyclohexan erhielt man 625 mg (26%) des Pyrazolidins in farblosen Nadelbüscheln vom Schmp. 117°.

(V 75I) 3.459 mg Substanz, 8.684 mg CO_2, 1.901 mg H_2O
3.624 mg Substanz, 0.403 ccm N_2 bei 24° und 714 Torr
$C_{13}H_{14}N_2O_2$ (230.3) Ber. C 67.81 H 6.13 N 12.17
Gef. C 68.51 H 6.15 N 12.00

HV-Destillation des ätherischen Filtrats lieferte bei 160-175° Badtemp./0.001 Torr 210 mg (9%) Pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-3-carbonsäure-methylester vom Schmp. 162°, identisch mit dem Propiolsäure-methylester-Addukt.

420 mg des Pyrazolidins wurden mit 30 mg 10proz. Palladiumkohle auf 170° erhitzt. Bei 150° setzte die Wasserstoffentwicklung ein, die nach etwa 30 Minuten beendet war. HV-Destillation lieferte bei 160-170° Badtemp./0.001 Torr 214 mg (51%) des entsprechenden Pyrazols. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol schmolz die Verbindung bei 162°. Mischschmelzpunkt und IR-Spektren-Vergleich bewiesen die Identität mit dem Addukt aus IV und Propiolsäure-methylester.

In völlig analoger Weise erhielt man aus 1.50 g (5.2 mMol) IV und 1.30 g (13 mMol) Acrylsäure-äthylester das Pyrazolidin in 15% Ausbeute. Nach Umlösen aus Chloroform/Ligroin schmolz die Verbindung bei 205°.

(V 54) 3.581 mg Substanz, 8.992 mg CO_2, 2.117 mg H_2O
3.020 mg Substanz, 0.312 ccm N_2 bei 26° und 717 Torr
$C_{14}H_{16}N_2O_2$ (244.3) Ber. C 68.83 H 6.60 N 11.47
Gef. C 68.53 H 6.62 N 11.13

5. Addition an Zimtsäure-äthylester

1.50 g (5.2 mMol) IV wurden in 15 ccm Dimethylformamid mit 2.00 g (11 mMol) Zimtsäure-äthylester 5 Stunden auf 60-70° erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Wasserstrahlvakuum abgezogen, der überschüssige Zimtester bei 115° Badtemp./0.001 Torr abdestilliert. Da alle Versuche scheiterten, den Destillationsrückstand direkt zu kristallisieren, löste man in Benzol und chromatographierte an Al_2O_3 (Merck, standardisiert). Die rasch wandernde, im UV-Licht schwach blaugrün fluoreszierende Zone wurde isoliert und nach dem Abziehen des Benzols im Hochvakuum destilliert. Nach geringem Vorlauf, der hauptsächlich aus Zimtsäure-äthylester bestand, ging das Addukt bei 190° Badtemp./0.001 Torr als gelbes Öl über, das durch Anreiben mit Petroläther zur Kristallisation gebracht

werden konnte. Nach Umlösen aus wenig Petroläther (40-60) erhielt man 145 mg (4.5%) farblose feine Nadeln vom Schmp. 74°.

(V 69) 3.740 mg Substanz, 10.393 mg CO_2, 1.693 mg H_2O
2.840 mg Substanz, 0.233 ccm N_2 bei 27° und 727 Torr
$C_{20}H_{16}N_2O_2$ (316.4) Ber. C 75.93 H 5.10 N 8.86
Gef. C 75.83 H 5.07 N 8.92

Die Verbindung ist identisch mit dem Addukt aus IV und Phenyl-propiolsäure-äthylester (IR-Spektren-Vergleich und Mischschmelzpunkt). Während der Reaktion wurde das Primäraddukt also sofort zu 2-Phenyl-pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-3-carbonsäure-äthylester dehydriert.

6. 2-(p-Nitrophenyl)-pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-3-carbonsäure-äthylester

Völlig analog vollzieht sich die Addition von IV an p-Nitrozimtsäure-äthylester. Die bei der Chromatographie rasch wandernde rote Zone lieferte eine geringe Menge roten Öls, das nicht näher untersucht wurde. Die folgende gelbe Fraktion, die im UV-Licht grünliche Fluoreszenz zeigte, lieferte nach Abziehen des Benzols 340 mg (9%) an 2-(p-Nitrophenyl)-pyrazolo-(1.5-a)-isochinolin-3-carbonsäure-äthylester mit Schmp. 168°.
Auch hier erfolgte sofort Dehydrierung zum Pyrazolgerüst.

(V 71) 3.431 mg Substanz, 8.376 mg CO_2, 1.291 mg H_2O
2.522 mg Substanz, 0.274 ccm N_2 bei 28° und 724 Torr
$C_{20}H_{15}N_3O_4$ (361.3) Ber. C 66.48 H 4.18 N 11.63
Gef. C 66.62 H 4.21 N 11.74

7. Addition an Mesityloxyd

1.00 g (3.5 mMol) IV wurde in 5 ccm Mesityloxyd 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Durch gleichzeitiges Spülen mit Kohlendioxyd ließen sich über Kalilauge 60% Methan auffangen; das Gas brennt mit schwach gelber Flamme, die Verbrennungsgase trüben Barytlauge.

Nach dem Einengen im Wasserstrahlvakuum destillierte man den Rückstand bei 150-170° Badtemp./0.001 Torr. Der schmierige Kristallbrei wurde auf Ton abgepreßt und schließlich aus Cyclohexan unter Zusatz von Al_2O_3 umgelöst: Reinausbeute 590 mg (37%) vom Schmp. 115°.

(V 30) 3.829 mg Substanz, 10.476 mg CO_2, 2.095 mg H_2O
3.297 mg Substanz, 0.376 ccm N_2 bei 26° und 726 Torr
$C_{14}H_{14}N_2O$ (226.3) Ber. C 74.31 H 6.24 N 12.38
Gef. C 74.66 H 6.12 N 12.44

8. Umsetzung mit Phenylisocyanat

5.00 g (17.5 mMol) IV wurden in 50 ccm Dimethylformamid mit 4.50 g (38 mMol) Phenylisocyanat versetzt. Die Reaktionsmischung erwärmte sich leicht; das Tetrazin ging in Lösung. Aus der intensiv gelben Lösung schieden sich über Nacht 5.05 g des Adduktes ab. Das Filtrat wurde im Vakuum zur Trockne eingeengt, der schmierige Rückstand mit wenig Methanol aufgekocht. So konnten weitere 2.96 g isoliert werden; Ausbeute 8.01 g (98%) mit Rohschmp. 152-154°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol war die Verbindung analysenrein; die gelben Nadeln schmolzen bei 158°.

(V 31) 3.630 mg Substanz, 9.710 mg CO_2, 1.590 mg H_2O
3.107 mg Substanz, 0.465 ccm N_2 bei 24° und 719 Torr
$C_{16}H_{13}N_3O$ (263.3) Ber. C 72.99 H 4.98 N 15.96
Gef. C 73.00 H 4.90 N 16.27

Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast zeigte eindeutig, daß sich das Addukt VII vom Isochinolin-N-imin ableitet:
Bei einer Substanzeinwaage von 8.90 mg (10.20 mg) in 116.2 mg (87.65 mg) Campher erhielt man eine Schmelzpunktserniedrigung von 11.5° (16.5°). Daraus ergibt sich ein Molgewicht von 267 (282).

Die Verbindung ist basisch und löst sich farblos in verd. Säuren. Mit wäßriger konz. HBr kann man das farblose Hydrobromid gewinnen (Schmp. 175°). Mit verd. Laugen erhält man das Betain VII wieder zurück.

Hydrierung des Adduktes VII

5.00 g VII wurden in 120 ccm Äthanol unter Zusatz von Raney-Nickel bei Raumtemperatur hydriert. Die Aufnahme des ersten Mols Wasserstoff war nach 10 Minuten beendet; das zweite Mol Wasserstoff wurde wesentlich langsamer aufgenommen. Die Reaktionsmischung wurde kurz zum Sieden erhitzt und noch heiß abgesaugt. Aus dem Filtrat schieden sich bei Erkalten 3.13 g N-Phenyl-N'-[tetrahydroisochinolyl-(2)]-harnstoff aus. Das Filtrat wurde zur Trockne eingeengt; der Rückstand lieferte beim Anreiben mit Äther weitere 0.840 g der

gleichen Verbindung; Ausbeute 3.97 g (80%) mit Rohschmp. 175-178°. Aus Äthanol kamen farblose Spieße mit Schmp. 183°.

(V 341) 3.301 mg Substanz, 8.730 mg CO_2, 1.820 mg H_2O
2.831 mg Substanz, 0.406 ccm N_2 bei 22° und 723 Torr
$C_{16}H_{17}N_3O$ (367.3) Ber. C 71.88 H 6.41 N 15.72
Gef. C 72.17 H 6.17 N 15.79

Das Hydrierungsprodukt konnte aus N-Amino-tetrahydroisochinolin und Phenylisocyanat unabhängig synthetisiert werden. Mischschmelzpunkt und IR-Spektren zeigten die Identität beider Verbindungen.

Saure Hydrolyse des Adduktes VII

1.00 g VII wurde mit 15 ccm konz. Salzsäure 14 Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde die Salzsäure weitgehend abdestilliert, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit verd. NaOH alkalisch gemacht und abgesaugt. Man erhielt 320 mg (60%) an IV. Das alkalische Filtrat wurde mit Äther ausgeschüttelt. Nach Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand mit Acetanhydrid behandelt und gab nach Abdestillieren des Acylierungsmittels 116 mg (33%) Acetanilid.

Reaktion von VII mit Kaliumcyanid

Die Lösung von 600 mg des Isocyanat-Addukts VII in 15 ccm Methanol wurde mit 500 mg KCN eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Bereits nach wenigen Minuten war die gelbe Farbe des Betains verschwunden. Man gießt die Reaktionsmischung in 50 ccm Wasser ein und zieht mit Äther aus. Nach Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand mit Cyclohexan ausgekocht; beim Einengen des Filtrats erhielt man 210 mg (60%) 1-Cyano-isochinolin in feinen Nadeln vom Schmp. 88°; Lit. (32) Schmp. 89°. Beim Umlösen des in Cyclohexan unlöslichen Rückstands aus Wasser erhielt man 60 mg (19%) farblose Blättchen vom Schmp. 148°, die als Phenylharnstoff identifiziert werden konnten (Lit. Schmp. 148°).

9. Acylierung von IV mit Malonsäure-äthylester-chlorid

Der Lösung von 10.0 g (35 mMol) IV in 400 ccm siedendem abs. Benzol ließ man 11.2 g (75 mMol) Malonsäure-äthylester-chlorid langsam zufließen. Das gebildete Hydrochlorid schied sich sofort ölig an den Gefäßwänden ab, so daß man nach dem Erkalten das Benzol leicht abgießen konnte. Beim Anreiben des öligen Rückstands mit Aceton trat Kristallisation ein. Aus Acetonitril kamen 10.1 g (50%) des Hydrochlorids mit Schmp. 158°.

(Kr 32) 3.015 mg Substanz, 6.319 mg CO_2, 1.401 mg H_2O
3.210 mg Substanz, 0.280 ccm N_2 bei 26° und 719 Torr
$C_{14}H_{15}N_2O_3Cl$ (294.7) Ber. C 57.05 H 5.13 N 9.51
Gef. C 57.19 H 5.20 N 9.42

Die Substanz ist in Wasser leicht löslich und enthält ionogenes Chlor. Es kann sich also nicht um ein Acylierungsprodukt des Tetrazins handeln.

Die Überführung des Hydrochlorids in das freie Betain gelingt am besten mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid: 3.00 g des Hydrochlorids wurden in 50 ccm Dimethylformamid gelöst und 6 Stunden mit einem Überschuß an Kaliumcarbonat geschüttelt. Man saugte ab und brachte das Filtrat im Vakuum zur Trockne. Der Rückstand wurde durch Anreiben mit Äther zur Kristallisation gebracht und aus Benzol/Cyclohexan (1:1) umgelöst. Man isolierte 2.19 g (83%) feine Nadeln vom Schmp. 112°. Die Verbindung ist leicht löslich in Wasser.

(V 50) 3.513 mg Substanz, 8.434 mg CO_2, 1.710 mg H_2O
3.447 mg Substanz, 0.344 ccm N_2 bei 27° und 727 Torr
$C_{14}H_{14}N_2O_3$ (258.3) Ber. C 65.11 H 5.46 N 10.85
Gef. C 65.51 H 5.45 N 10.91

10. Umsetzung von IV mit Cyanameisensäure-äthylester

3.53 g (18 mMol) IV wurden in 40 ccm Dimethylformamid mit 5.60 g (56 mMol) Cyanameisensäure-äthylester versetzt und zwei Stunden auf 60-70° erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgezogen, der ölige Rückstand mit Äther zur Kristallisation gebracht und abgesaugt. Durch Umlösen aus wenig Aceton erhielt man 3.27 g (62%) N-Carbäthoxy-imino-isochinolin mit Schmp. 132° in farblosen Nadeln. Die Verbindung ist leicht löslich in Wasser und Äthanol.

(V 58 a I) 4.518 mg Substanz, 11.060 mg CO_2, 2.240 mg H_2O
2.742 mg Substanz, 0.323 ccm N_2 bei 26° und 729 Torr
$C_{12}H_{12}N_2O_2$ (216.2) Ber. C 66.65 H 5.59 N 12.96
Gef. C 66.80 H 5.55 N 12.90

Das ätherische Filtrat wurde nach dem Abziehen des Äthers der HV-Destillation unterworfen. Bei 130-140° Badtemp./0.001 Torr ging ein blaßrotes Öl über, das nach kurzer Zeit kristallin erstarrte. Durch Umlösen aus Cyclohexan erhielt man 467 mg (12%) 1-Cyano-isochinolin mit Schmp. 87°.

(V 58a II) 2.831 mg Substanz, 8.049 mg CO_2, 0.980 mg H_2O
3.413 mg Substanz, 0.566 ccm N_2 bei 26° und 727 Torr
$C_{10}H_6N_2$ (154.2) Ber. C 77.90 H 3.92 N 18.17
Gef. C 77.59 H 3.87 N 18.11

Das Betain VIII läßt sich unabhängig aus IV und Chlorameisensäure-äthylester darstellen, wann man das primär gebildete Hydrochlorid mit Triäthylamin behandelt.
2.00 g IV wurden in 50 ccm siedendem Benzol langsam mit 1.5 ccm Chlorameisensäure-äthylester in 10 ccm Benzol versetzt. Das gebildete Hydrochlorid schied sich sofort an den Kolbenwandungen ab, und konnte nach dem Dekantieren des Benzols leicht isoliert werden. Das Rohprodukt (2.48 g,71%) wurde ohne weitere Reinigung in 10 ccm Dimethylformamid gelöst und mit überschüssigem Triäthylamin versetzt. Nach kurzem Aufbewahren bei Raumtemperatur saugte man vom Triäthylamin-hydrochlorid ab, destillierte das Filtrat im Vakuum zur Trockne und zog den Rückstand mit heißem Aceton aus. Durch Einengen ließ sich in quantitativer Ausbeute das Betain VIII isolieren. Schmp. 131°.
Auch mit dieser Verbindung ließ sich die Reissert-Reaktion durchführen:
435 mg VIII wurden in 5 ccm Methanol mit 500 mg KCN 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit 30 ccm Wasser versetzt und ausgeäthert. Nach Abziehen des Äthers kristallisierte man den Rückstand aus Cyclohexan:
180 mg (58%) 1-Cyano-isochinolin mit Schmp. 88° fielen in feinen farblosen Nadeln an.

11. Messung der Dipolmomente

Die Molpolarisation der unter 8, 9 und 10 beschriebenen Betaine wurde durch Messung der Dielektrizitätskonstanten ihrer Lösungen in Dioxan bei 25° ermittelt.

a. Beschreibung der Apparatur

Die Dielektrizitätskonstanten wurden mit einer nach dem Prinzip der Doppelspannungsteilerschaltung arbeitenden Meßbrücke mit einer Oszillatorfrequenz von 1 MHz gemsssen (17). Die Meßzelle besteht aus einem doppelwandigen thermostatisierbarem Kondensator von 40 pF Luftkapazität und vergoldetem hochpoliertem Innenraum. Ein Ultrathermostat sorgte für eine konstante Temperatur von 25 ± 0.01°. Als variabler Meßkondensator diente ein Präzisions-

instrument von 40 pF mit einer Ablesegenauigkeit von $5 \cdot 10^{-4}$ pF. Ein Siemens-Lichtmarken-Galvanometer mit einer Stromempfindlichkeit von 10^{-8} A wurde als Nullinstrument verwendet.

b. Messung der Dielektrizitätskonstanten

In die saubere und trockene Meßzelle wurden etwa 20 g reinstes Dioxan (18) eingewogen. Nach Erreichen der Temperaturkonstanz wird durch Drehen des variablen Kondensators bis zur Stromlosigkeit am Nullinstrument der Anfangswert für das reine Lösungsmittel bestimmt. Für die Dielektrizitätskonstante des reinen Dioxans wurde der Wert $\varepsilon = 2.209$ zugrundegelegt. Darauf wurde die zu messende Verbindung in 5 bis 7 Anteilen in fester Form eingewogen und in der Zelle gelöst. Nach jeder Substanzzugabe mischte man kräftig durch und nach dem Eintemperieren nahm man den Kondensatorabgleich vor. Der Abgleich wurde nach erneutem Durchschütteln kontrolliert. Eine lineare Eichskala gestattete die Ermittlung der Dielektrizitätskonstanten unmittelbar aus der Kondensatorablesung. (1 Skalenteil $\sim \varepsilon = 6.31 \cdot 10^{-5}$)
Die DK/Konzentrationskurve verlief im Meßbereich linear.

c. Bestimmung der Dichten

Die Dichten von 4 verschieden konzentrierten Lösungen der Substanz in Dioxan wurden pyknometrisch ermittelt. Die Dichte Konzentrationskurven sind im Meßbereich linear.

d. Auswertung der DK-Messungen

Die Molpolarisation der Betaine bei unendlicher Verdünnung wird nach einem Näherungsverfahren von G. HEDESTRAND berechnet (19).

$$P_{2\infty} = \frac{3\,M_1}{d_1(\varepsilon_1+2)^2} \cdot \left(\frac{\Delta\varepsilon}{\gamma_2}\right)_\infty + \frac{\varepsilon_1-1}{\varepsilon_1+2}\left[\frac{M_2}{d_1} - \frac{M_1}{d_1^2} \cdot \left(\frac{\Delta d}{\gamma_2}\right)_\infty\right]$$

M_1 = MG des Lösungsmittels
M_2 = MG der Substanz
ε = DK des Lösungsmittels
d_1 = Dichte des Lösungsmittels

$\left(\frac{\Delta\varepsilon}{\gamma_2}\right)_\infty$ = Steigung der DK/Molenbruchfunktion

$\left(\frac{\Delta d}{\gamma_2}\right)_\infty$ = Steigung der Dichte/Molenbruchfunktion

Setzt man die bekannten Werte für Dioxan ein so erhält die Gleichung folgende Form:

$$P_{2\infty} = 14.529 \left(\frac{\Delta\varepsilon}{T_2}\right)_\infty + 0.2797 \cdot M_2 - 24.055 \left(\frac{\Delta d}{T_2}\right)_\infty$$

Die Werte $\left(\frac{\Delta\varepsilon}{T_2}\right)_\infty$ und $\left(\frac{\Delta d}{T_2}\right)_\infty$ werden graphisch ermittelt.

Die vereinfachte Debey-Gleichung liefert das Dipolmoment.

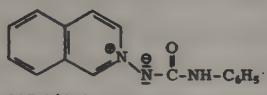
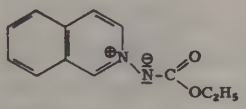
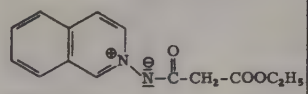
$$\mu = 0.01281 \cdot \sqrt{(P_{2\infty} - R_D)T}$$

μ = Dipolmoment R_D = Molrefraktion T = abs. Temperatur

Die Werte für die Molrefraktion werden aus den Bindungsinkrementen errechnet. Dabei wurden folgende Werte zugrundegelegt (20).

C=C	4.151	C-O	1.643
C-C	1.209	C=N	3.46
C-H	1.705	C-N	2.50
C=O	2.211	N-N	2.50

e. Meßergebnisse

	Substanz-einwaage in mg	$\gamma^2 \cdot 10^4$	Kond.-Abgl. Skalenteile	$\Delta\varepsilon + \varepsilon_1$
	28.40	4.150	362	2.2318
	63.98	9.345	751	2.2564
MG 263.3	92.71	13.536	1061	2.2759
Dioxan 22.887 g	122.31	17.850	1428	2.2991
$\left(\frac{\Delta\varepsilon}{\gamma_2}\right)_\infty$ = 49.4	152.31	22.219	1797	2.3224
	181.09	26.406	2072	2.3397
$\left(\frac{\Delta d}{\gamma_2}\right)_\infty$ = 0.59				
P_1 = 777.02				
P_0 = 80.07				
μ = 5.84				
	41.00	7.09	469	2.2386
	80.40	13.91	977	2.2706
MG 216.24	125.90	21.76	1482	2.3026
Dioxan 23.525 g	167.34	28.90	1999	2.3351
$\left(\frac{\Delta\varepsilon}{\gamma_2}\right)_\infty$ = 43.7	209.14	35.27	2463	2.3644
	251.58	43.39	3001	2.3984
$\left(\frac{\Delta d}{\gamma_2}\right)_\infty$ = 0.42	291.00	50.15	3387	2.4227
P_1 = 685.33				
P_0 = 61.77				
μ = 5.52				
	45.67	6.85	836	2.2617
	90.24	13.54	1301	2.2911
MG 258.3	134.79	20.20	1950	2.3320
Dioxan 22.712 g	177.00	26.51	2513	2.3640
$\left(\frac{\Delta\varepsilon}{\gamma_2}\right)_\infty$ = 54.80	219.50	32.86	2936	2.3943
	259.90	38.89	3581	2.4350
$\left(\frac{\Delta d}{\gamma_2}\right)_\infty$ = 0.54	307.90	46.03	4128	2.4695
P_1 = 855.48				
P_0 = 69.78				
μ = 6.20				

12. Umsetzung von IV mit Rhodanbenzol

Eine Suspension von 1.00 g (3.5 mMol) IV in 10 ccm Dimethylformamid wurde mit 1.08 g (8.0 mMol) Rhodanbenzol versetzt und eine Stunde auf 60-70° erhitzt. Das Tetrazin ging rasch in Lösung. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit Äther ausgezogen. Nach Abziehen des Lösungsmittels destillierte man überschüssiges Rhodanbenzol im HV ab. Der Rückstand wurde wieder in Äther aufgenommen und von schmierigen Verunreinigungen abfiltriert. Aus Cyclohexan kamen 200 mg (10%) farbloser Blättchen mit Schmp. 109°.

(V 68 III) 2.842 mg Substanz, 7.261 mg CO_2, 1.050 mg H_2O
2.929 mg Substanz, 0.397 ccm N_2 bei 27° und 721 Torr
$C_{16}H_{11}N_3S$ (277.3) Ber. C 69.29 H 4.00 N 15.15
Gef. C 69.72 H 4.13 N 14.63

13. Reaktion von IV mit Diphenyl-thioncarbonat

1.50 g (5.2 mMol) IV wurden in 15 ccm Dimethylformamid mit 2.60 g (10 mMol) Diphenylthioncarbonat 2 Stunden auf 60-70° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit Äther zur Kristallisation gebracht. Umlösen aus Methanol führte zu 2.36 g (81%) 5-Phenoxy-1.3.4-thiodiazolino-(2.3-a)-isochinolin vom Schmp. 144° (gelbe feine Nadeln).

Im IR-Spektrum fehlt die NH-Schwingung. Dafür tritt deutlich eine C=N-Schwingung bei 1630/cm auf. CH-Analyse und IR-Spektrum machen wahrscheinlich, daß während der Reaktion Phenolabspaltung eingetreten ist.

(V 59) 3.200 mg Substanz, 8.024 mg CO_2, 1.220 mg H_2O
3.266 mg Substanz, 0.291 ccm N_2 bei 27° und 726 Torr
$C_{16}H_{12}N_2OS$ (280.3) Ber. C 68.54 H 4.31 N 10.00
Gef. C 68.43 H 4.27 N 9.68

14. Weitere Additionsversuche

Additionsversuche an 3.6-Endomethylen-1.2.3.6-tetrahydrophthalsäure-dimethylester, 1.2-Dihydronaphthalin, Acenaphthylen, Dihydrofuran, Cyclopenten, Benzalmethylamin, Benzaldehyd, Mesoxalsäure-diäthylester und Thionylanilin verliefen erfolglos. Unter milden Bedingungen wurde IV nicht umgesetzt, und unter energischen Bedingungen trat weitgehende Zersetzung ein, so daß kein kristallines Produkt isoliert werden konnte.

V. Phenanthridin-imin und sein Dimeres

1. Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester

1.00 g (2.6 mMol) Hydrotetrazin X wurde in 10 ccm Dimethylformamid mit 2.00 g (14 mMol) Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester 8 Stunden auf 90-100° erhitzt. Das Tetrazin war danach fast vollständig in Lösung gegangen. Lösungsmittel und überschüssiger Acetylenester wurden im Vakuum abdestilliert und der schmierige Rückstand durch Anreiben mit Methanol zur Kristallisation gebracht (1.37 g). Durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol ließ sich das Produkt in eine leichter und eine schwerer lösliche Fraktion trennen. Die schwerer lösliche Verbindung kristallisiert in schönen gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 132°. Ihr kommt auf Grund von Analyse und IR-Spektrum die Struktur des Δ^2-Pyrazolino-(1.5-a)-phenanthridin-2.3-dicarbonsäure-dimethylesters (XI) zu. Ausbeute 950 mg (55%).

(V 51 I) 2.887 mg Substanz, 7.216 mg CO_2, 1.205 mg H_2O
3.183 mg Substanz, 0.250 ccm N_2 bei 25° und 721 Torr

$C_{19}H_{16}N_2O_4$ (336.3)	Ber.	C 67.85	H 4.80	N 8.33
	Gef.	C 68.21	H 4.67	N 8.53

11.64 mg (8.36 mg) XI lösten in 94.78 mg (96.99 mg) Campher eine Schmelzpunktsdepression von 15.0° (10.5°) aus. Daraus errechnet sich ein Molgewicht von 328 (328).

Die leichter lösliche Verbindung kristallisiert in farblosen Nadeln und schmilzt bei 156°. Nach Analyse und IR-Spektrum handelt es sich um Pyrazolo-(1.5-a) phenanthridin-2.3-dicarbonsäure-dimethylester XII. Ausbeute 100 mg (6%).

(V 51 II) 3.582 mg Substanz, 9.012 mg CO_2, 1.430 mg H_2O
3.572 mg Substanz, 0.279 ccm N_2 bei 25° und 720 Torr

$C_{19}H_{14}N_2O_4$ (334.3)	Ber.	C 68.25	H 4.22	N 8.38
	Gef.	C 68.66	H 4.47	N 8.47

Das Δ^2-Pyrazolin XI läßt sich leicht zum Pyrazol XII dehydrieren: 265 mg XI wurden in 25 ccm abs. Benzol mit 215 mg Chloranil 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels nahm man den Rückstand in Chloroform auf und zog mit 2n NaOH aus. Das Lösungsmittel wurde abgedampft, der Rückstand aus Methanol umgelöst. Man erhielt 170 mg (65%) XII (Mischprobe und IR-Vergleich) mit Schmp. 158°.

Unabhängige Synthese von XII: Nach J.v.ALPHEN (21) wurden 3.3 g Diphenylen-pyrazolenin-4.5-dicarbonsäure-dimethylester in Eisessig 3 Stunden auf 100° erhitzt. Das vom Autor beschriebene Umlagerungsprodukt wurde isoliert. Es handelt sich dabei jedoch nicht um eine einheitliche Verbindung, da man durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol zwei Produkte erhielt. Die leichter lösliche Komponente vom Schmp. 156° ließ sich nur in geringen Mengen rein isolieren und wurde nicht näher untersucht. Die schwerer lösliche Verbindung schmolz bei 158° und ist identisch mit XII in IR-Spektrum und Misch-Schmp.

2. 2.3-Diphenylen-pyrazol-4-carbonsäure-methylester

1.56 g (4 mMol) X wurden in 15 ccm Dimethylformamid mit 1.60 g (19 mMol) Propiolsäure-methylester 8 Stunden auf 90-100° erhitzt. Nach Einengen im Vakuum brachte man den schmierigen Rückstand mit Äther zur Kristallisation. Durch Absaugen ließen sich 628 mg (28%) des Adduktes vom Schmelzpunkt 160-165° isolieren. Aus Äthanol kamen hellgelbe Nadeln mit Reinschmp. 166°.

(V 53) 3.085 mg Substanz, 8.381 mg CO_2, 1.210 mg H_2O
2.497 mg Substanz, 0.239 ccm N_2 bei 27° und 702 Torr
$C_{17}H_{12}N_2O_2$ (276.3) Ber. C 73.90 H 4.38 N 10.14
Gef. C 74.14 H 4.39 N 10.06

3. Umsetzung mit Phenyl-propiolsäure-äthylester

1.50 g (3.9 mMol) X wurden in 15 ccm Dimethylformamid mit 3.20 g (18 mMol) Phenyl-propiolsäure-äthylester 26 Stunden auf 100° erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit Petroläther angerieben und abgesaugt. Durch Umlösen aus Äthanol erhielt man 1.99 g (70%) 2.3-Diphenylen-pyrazol-4-carbonsäure-äthylester mit Schmp. 140°.

(V 73I) 3.835 mg Substanz, 11.042 mg CO_2, 1.716 mg H_2O
3.467 mg Substanz, 0.258 ccm N_2 bei 27° und 721 Torr
$C_{24}H_{18}N_2O_2$ (366.4) Ber. C 78.76 H 4.95 N 7.65
Gef. C 78.57 H 5.01 N 8.03

Das Filtrat wurde eingeengt, der Rückstand mit Äthanol angerieben und abgesaugt. So konnten 500 mg (18%) des 2.3-Diphenylen-5-phenyl-Δ^2-pyrazolin-4-carbonsäure-äthylesters isoliert werden, der nach Umlösen aus Methanol bei 111° schmolz.

(V 73 II) 3.668 mg Substanz, 10.542 mg CO_2, 1.752 mg H_2O
2.404 mg Substanz, 0.172 ccm N_2 bei 26° und 720 Torr
$C_{24}H_{20}N_2O_2$ (368.4) Ber. C 78.24 H 5.47 N 7.60
Gef. C 78.43 H 5.34 N 7.73

VI. 2-Methyl-diaziridino-(1.3-a)-tetrahydro-isochinolin als 1.3-System

1. Darstellung

5.0 g 3.4-Dihydroisochinolin wurden in 50 ccm Methanol gelöst und mit 2.5 g KOH versetzt. Dazu ließ man langsam eine Lösung von 2.5 g N-Chlor-methylamin (29) gelöst in 25 ccm wäßrigem Methanol zutropfen. Nach Abdestillieren des Methanols wurde der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Äther perforiert. Beim Abziehen des Äthers hinterblieb ein gelbes Öl mit Sdp. 113°/12 Torr. Eine Reinigung des Diaziridins, das immer noch beträchtliche Mengen 3.4-Dihydrisochinolin enthielt war nicht möglich. Eine Ausbeutenangabe ist deshalb nicht sinnvoll.

2. Umsetzung mit Styrol

Die Lösung von 25.0 g Styrol in 50 ccm Äthanol wurde mit 1.0 g des rohen Diaziridins versetzt und bei 60° mit alkoholischer HCl angesäuert. Nach 2 Stunden machte man mit alkoholischer KOH alkalisch und erwärmte weitere 2 Stunden auf 60°. Nach Abziehen des Lösungsmittels und überschüssigen Styrols wurde mit Wasser versetzt und mit Äther perforiert. Beim Abdestillieren des Äthers erhielt man einen glasigen Rückstand, der bald durchkristallisierte. Das Addukt schmolz nach Umlösen aus Wasser/Methanol bei 83°. Ausbeute 178 mg an farblosen Nadeln.

(V 13) 2.833 mg Substanz, 8.440 mg CO_2, 1.970 mg H_2O
3.624 mg Substanz, 0.352 ccm N_2 bei 24° und 715 Torr
$C_{18}H_{20}N_2$ (264.4) Ber. C 81.78 H 7.63 N 10.59
Gef. C 81.30 H 7.78 N 10.50

3. Umsetzung mit Dicyclopentadien

In analoger Weise wurde 1.00 g des rohen Diaziridins mit α-Dicyclopentadien umgesetzt. Man erhielt wieder ein gelbes Öl, das bei 170-180° Badtemp./0.001 Torr überging. Das Öl kristallisierte nach längerem Aufbewahren. Aus Petroläther kamen 560 mg farblose Nadeln vom Schmp. 103°.

(V 16) 3.482 mg Substanz, 10.510 mg CO_2, 2.540 mg H_2O
3.216 mg Substanz, 0.287 ccm N_2 bei 24° und 713 Torr
$C_{20}H_{24}N_2$ (292.4) Ber. C 82.15 H 8.27 N 9.58
Gef. C 82.37 H 8.16 N 9.62

VII. Dehydrierung von 1-Benzyl-1.2-dimethylhydrazin

1. Darstellung

a. Zu 18 g 1.2-Dimethylhydrazin wurden 8.0 g Benzylchlorid langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung erwärmte sich und wurde einige Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach Abdestillieren des überschüssigen 1.2-Dimethylhydrazins ging das 1-Benzyl-1.2-dimethylhydrazin bei 55-59°/0.6 Torr über. Ausbeute 2.5 g.

b. Wesentlich rationeller ist die $LiAlH_4$-Reduktion von Benzyl-1.2-diformylhydrazin:
In eine Mischung von 500 ccm 80proz. Hydrazinhydrat und 500 ccm Äthanol ließ man in der Siedehitze innerhalb von 6 Stunden 75 g Benzylchlorid einfließen. Beim Einengen auf etwa 150 ccm bildeten sich zwei Phasen. Die Destillation der oberen Schicht lieferte bei 112-114°/12 Torr in 40% Ausbeute Benzylhydrazin.

35 g Benzylhydrazin wurden unter Kühlung mit 100 ccm 99proz. Ameisensäure versetzt. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemperatur wurde die überschüssige Ameisensäure abdestilliert und der glasige Rückstand durch Anreiben mit Benzol zur Kristallisation gebracht. Beim Umlösen aus Benzol erhält man 32 g (63%) Benzyl-1.2-diformyl-hydrazin mit Schmp. 92°.

In 250 ccm einer ätherischen m-$LiAlH_4$-Lösung wurden unter Rühren nach und nach 32 g Benzyl-1.2-diformyl-hydrazin eingetragen. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach der Hydrolyse mit etwas mehr als der stöchiometrischen Menge Wasser wurde abgesaugt, der Äther abgezogen und der Rückstand im Ölpumpenvakuum destilliert. Ausbeute 70%; Sdp. 46-47°/0.4 Torr. Das Oxalat schmilzt bei 137°.

(V 25a) 1.693 mg Substanz, 4.476 mg CO_2, 1.450 mg H_2O
2.067 mg Substanz, 0.350 ccm N_2 bei 25° und 720 Torr
$C_9H_{14}N_2$ (150.2) Ber. C 71.96 H 9.39 N 18.65
Gef. C 72.15 H 9.58 N 18.36

2. Dehydrierung ohne Zusatz von Dipolarophilen

27 g Chloranil (10% Überschuß) wurden in 1700 ccm Benzol gelöst und mit 15 g Benzyl-1.2-dimethylhydrazin versetzt. Nach dreitägigem Aufbewahren bei Raumtemperatur saugte man vom ausgeschiedenen Tetrachlorhydrochinon ab und zog das Filtrat mit 2n NaOH aus. Das Benzol wurde unter vermindertem Druck abgezogen, der Rückstand im Vakuum über eine Kolonne fraktioniert. Bei 102-104°/12 Torr gingen 2.50 g einer Verbindung über, der wir auf Grund der CH-Analyse und des IR-Spektrums die Struktur eines 1.2-Dimethyl-3-phenyl-diaziridins zuschreiben.

(V 14) 2.180 mg Substanz, 5.852 mg CO_2, 1.610 mg H_2O
2.721 mg Substanz, 0.488 ccm N_2 bei 25° und 716 Torr
$C_9H_{12}N_2$ (148.2) Ber. C 72.94 H 8.16 N 18.90
Gef. C 73.25 H 8.26 N 19.35

Bei der HV-Destillation des Rückstands konnten bei 150-160° Badtemp./0.001 Torr 2.80 g 1.2.4.5-Tetramethyl-3.6-diphenyl-hexahydrotetrazin isoliert werden, das nach Umlösen aus wenig Methanol bei 92° schmolz.

(V 10) 2.953 mg Substanz, 7.900 mg CO_2, 2.130 mg H_2O
3.257 mg Substanz, 0.564 ccm N_2 bei 23° und 717 Torr
$C_{18}H_{24}N_4$ (296.4) Ber. C 72.94 H 8.16 N 18.91
Gef. C 73.01 H 8.07 N 18.84

Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast ergab bei einer Substanzeinwaage von 10.52 mg (19.0 mg) in 87.2 mg (107.0 mg) Campher (K = 40) eine Schmelzpunktsdepression von 16.0° (23.3°). Daraus errechnet sich ein Molgewicht von 301 (304); Theorie 296.4.

3. Überführung des Diaziridins in das Hexahydrotetrazin

0.90 g Diaziridin wurden in 50 ccm Benzol mit 0.50 g p-Toluolsulfonsäure 10 Minuten unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde die Sulfonsäure mit 2n NaOH entfernt und das Benzol abgezogen. Die Destillation des Rückstands im Wasserstrahlvakuum lieferte bei 120-130° Badtemperatur 0.4 g des Diaziridins zurück. Bei weiterer Destillation im HV ging bei 160-170° Badtemp. / 0.001 Torr 200 mg eines gelben Öls über, das nach kurzer Zeit durchkristallisierte. Nach Umlösen aus wäßrigem Methanol zeigte der Mischschmelzpunkt mit dem Hexahydrotetrazin keine Depression. Die IR-Spektren sind ebenfalls identisch.

4. Dehydrierung von Benzyl-1.2-dimethylhydrazin unter Zusatz von Styrol bzw. Norbornen

Die Dehydrierung wurde unter Zusatz der 10 bis 20fachen molaren Menge Styrol bzw. Norbornen durchgeführt, um das als Zwischenstufe postulierte 1.3-System durch Addition abzufangen. Diese Versuche blieben ohne Erfolg. Die Dehydrierung verlief genau wie ohne Zusatz von Dipolarophilen. Diaziridin und Hexahydrotetrazin wurden als einzige Produkte isoliert.

VIII. Dehydrierung von N-Benzylhydrazobenzol

1. Darstellung

36 g N-Benzoyl-hydrazobenzol (23) wurden nach und nach in 160 ccm einer ätherischen m-$LiAlH_4$-Lösung eingetragen. Nach dreistündigem Rückflußkochen versetzt man mit 200 ccm 2n Natronlauge und trennte die Ätherphase ab. Der Äther wurde abgedampft, das zurückbleibende Öl durch Zugabe von wenigen Tropfen Methanol zur Kristallisation gebracht. Durch Umlösen aus Methanol erhielt man 70% N-Benzyl-hydrazobenzol mit Schmp. 72°.

(V 12) 2.937 mg Substanz, 8.940 mg CO_2, 1.800 mg H_2O
3.425 mg Substanz, 0.324 ccm N_2 bei 25° und 723 Torr

$C_{19}H_{18}N_2$ (272.3)	Ber.	C 83.17	H 6.61	N 10.21
	Gef.	C 83.46	H 6.89	N 10.31

2. Dehydrierung ohne Zusatz von Dipolarophilen

Die Lösung von 2.5 g Chloranil in 170 ccm abs. Benzol versetzt man mit 2.75 g N-Benzyl-hydrazobenzol in 30 ccm Benzol, und bewahrt 16 Tage bei Raumtemperatur auf. Anschließend wurde vom Tetrachlorhydrochinon abgesaugt, das Filtrat mit 2n NaOH ausgeschüttelt und die benzolische Lösung zur Trockne gebracht. Nach dem Digerieren des Rückstands mit 20 ccm Äther saugte man ab und erhielt 880 mg Hexaphenyl-hexahydrotetrazin. Die Destillation des ätherischen Filtrats im HV lieferte bei 100-120° Badtemp./0.001 Torr 860 mg Azobenzol. Aus dem Destillationsrückstand konnten weitere 124 mg Hexaphenyl-hexahydrotetrazin isoliert werden. Die Gesamtausbeute an Hydrotetrazin betrug 1.004 g (37%) +). Schmp. 241° aus Benzol Cyclohexan (1:1). Ausbeute an Azobenzol 860 mg (47%).

+) R.GRASHEY erhielt wesentlich bessere Ausbeuten an Hexaphenyl-hexahydrotetrazin beim Arbeiten in siedendem Benzol.

3. Dehydrierung unter Zusatz von Styrol und Norbornen

In zwei analogen Ansätzen wurden 30 g Styrol bzw. 15 g Norbornen zugesetzt. In keinem Fall konnte ein Additionsprodukt an das als Zwischenstufe postulierte 1.3-System isoliert werden. Hexaphenyl-hexahydrotetrazin und Azobenzol werden in fast gleichen Ausbeuten isoliert wie ohne Zusatz von Dipolarophilen.

Zusammenfassung

1. Im Rahmen der Arbeitsreihe über 1.3-Dipolare Additionen wurden Azomethin-imine untersucht, deren C=N-Doppelbindung Teil eines aromatischen Ringsystems ist. Da im Zuge der 1.3-Addition diese C=N-Doppelbindung in eine C-N-Einfachbindung übergeht, muß somit die aromatische Mesomerie des betreffenden Ringes geopfert werden. Erwartungsgemäß ist die Cycloaddition auf recht aktive Dipolarophile beschränkt. Pyridin-N-imin, Chinolin-N-imin, Isochinolin-N-imin und Phenanthridin-N-imin wurden als 1.3-dipolare Komponenten gewählt, da sie den zusätzlichen Vorteil boten, relativ einfach gebaute Addukte zu geben.

2. Pyridin-N-imin, das als blaues Betain in Lösung längere Zeit beständig ist, reagiert mit Carbonestern der Acetylenreihe im Sinne einer 1.3-Addition, wobei jedoch das Primäraddukt durch Dehydrierung erneut in ein vollaromatisches System übergeht. Phenylisocyanat und Phenylsenföl reagieren in einer normalen NH-Reaktion zu Betainen, die nicht in der Lage sind, über den negativierten Sauerstoff bzw. Schwefel mit der 1-Stellung des Pyridinkerns einen 5-Ring zu schließen.

3. Reaktiver ist bereits Chinolin-N-imin, da hier bei der 1.3-Addition ein geringerer Betrag an aromatischer Mesomerieenergie aufgebracht werden muß als in der Pyridinreihe. Das freie Chinolin-N-imin ist nicht isolierbar; es tritt sofort reversible Dimerisierung des 1.3-Dipols zum gelben Hexahydrotetrazin-Derivat ein, neben dem sich das monomere Zwitterion in bescheidener Gleichgewichtskonzentration findet. Die Addition von Carbonestern der Acetylenreihe bleibt auch hier nicht bei den Primäraddukten stehen, sondern führt zu den dehydrierten Pyrazolo-(1.5-a)-chinolin-Derivaten. Die Addition von Schwefelkohlenstoff liefert in hoher Ausbeute ein Thiazolo-(1.5-a)-chinolin vom Sydnontyp.

4. Die größte 1.3-dipolare Reaktivität dieser Reihe entfaltet das Isochinolin-N-imin, das in Lösungen des entsprechenden Hexahydrotetrazins in geringer Gleichgewichtskonzentration vorliegt. Propiolsäure-methylester und Phenylpropiolsäure-äthylester reagieren glatt; durch Dehydrierung erhält man sofort Pyrazol-Derivate. Mit Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester konnte auch das nichtaromatische Primäraddukt zu 75% gefaßt werden. α,β-ungesättigte Carbonylverbindungen sind bereits reaktionsträger; Zimtsäure-äthylester und p-Nitro-zimtsäure-äthylester liefern in bescheidenen Ausbeuten

unter Abgabe von 4 H die Pyrazol-Derivate. Mit Acrylsäure-methylester erhält man neben dem Primäraddukt den dehydrierten Pyrazol-Abkömmling. Rhodanbenzol als Beispiel einer C≡N-Dreifachbindung liefert ein Addukt, das unter Dehydrierung in ein Triazol-Derivat übergeht. Die Addition an die C=S-Doppelbindung des Diphenyl-thioncarbonats scheint stufenweise zu verlaufen, da sich nur so die Abspaltung von Phenol erklären läßt; zu 81% fällt ein 1.3.4-Thiodiazolino-(2.3-a)-isochinolin-Abkömmling an. Phenylisocyanat wirkt wie bei Pyridin-N-imin acylierend auf das Isochinolin-N-imin; die Betainstruktur wurde durch IR-Spektrum und Dipolmoment gestützt.

5. Phenanthridin-N-imin scheint auch bei höherer Temperatur fast ausschließlich dimer in der Hexahydrotetrazinform vorzuliegen. Nur so kann man wohl die geringe Reaktionsbereitschaft erklären. Die Ester der Acetylenreihe ergeben nach längeren Reaktionszeiten jedoch befriedigende Ausbeuten, wobei man das Primäraddukt neben der dehydrierten Form isolieren kann.

6. 2-Methyl-diaziridino-(1.3-a)-tetrahydroisochinolin wurde unter Säurekatalyse an Styrol und Dicyclopentadien addiert. Die Umsetzung erfolgt über das offenkettige Hydrazoniumsalz.

7. Das bei der Dehydrierung von 1-Benzyl-1.2-disubstituierten Hydrazinen als Zwischenprodukt postulierte offenkettige Azomethinimin-System ließ sich durch Zusatz von Dipolarophilen nicht abfangen. Die Reaktion führt sofort zu einem Hexahydrotetrazin-Derivat. In einem Fall konnte eine Verbindung isoliert werden, der vermutlich Diaziridin-Struktur zukommt.

Literaturverzeichnis

(1) R. HUISGEN, Naturwissenschaftl. Rundschau 14, 43 (1961).
R. HUISGEN, Proc. chem. Soc. (London) 1961, 357.

(2) R. HUISGEN, R. FLEISCHMANN u. A. ECKELL, Tetr. Letters 12, 1 (1960).

(3) R. HUISGEN u. A. ECKELL, Tetr. Letters 12, 5 (1960).

(4) Dissertation F. WIMMER, Universität München, 1959.

(5) E. SCHMITZ, Chem. Ber. 91, 1495 (1958).

(6) R. HUISGEN, R. GRASHEY, P. LAUR u. H. LEITERMANN, Angew. Chem. 72, 416 (1960).

(7) W. SCHNEIDER u. F. SEEBACH, Chem. Ber. 54, 2285 (1921).
W. SCHNEIDER, Liebigs Ann. Chem. 438, 115 (1924).
W. SCHNEIDER u. W. MÜLLER, Liebigs Ann. Chem. 438, 147 (1924).
W. SCHNEIDER u. K. WEISS, Chem. Ber. 61, 2445 (1928).
W. SCHNEIDER u. W. RIEDEL, Chem. Ber. 74, 1253 (1941).

(8) K. DIMROTH, G. ARNOLDY, S. v. EICKEN u. G. SCHIFFLER, Liebigs Ann. Chem. 604, 221 (1957).

(9) H. BEYER, K. LEVERENZ u. H. SCHILLING, Angew. Chem. 73, 272 (1961).

(10) Dissertation K. BAST, Universität München 1962.

(11) J. N. ASHLEY, Geo. L. BUCHANAN u. A. P. T. EASSON, J. Chem. Soc. (London) 60 (1947).

(12) R. GÖSL u. A. MEUWSEN, Chem. Ber. 92, 2521 (1959).

(13) I. D. BOWER u. G. R. RAMAGE, J. chem. Soc. (London) 4506 (1957).

(14) H. v. PECHMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 1888 (1894).
H. v. PECHMANN u. E. SEEL, Ber. dtsch. chem. Ges. 32, 2292 (1899).

(15) L. KNORR u. J. MACDONALD, Liebigs Ann. Chem. 279, 218 (1894).

(16) F. KRÖHNKE u. H. STEUERNAGEL, Angew. Chem. 73, 26 (1961).

(17) R. SCHUPP u. R. MECKE, Z. elektrochem. angew. phys. Chem. 51, 40 (1948).

(18) A. WEISSBERGER, Organic Solvents, Interscience Publishers Inc., New York, 1955, S. 371.

(19) G. HEDESTRAND, Z. phys. Chem. B 2, 428 (1929).

(20) Landolt-Börnstein, Phys. chem. Tabellen, Hauptwerk I, S. 985.

(21) J. v. ALPHEN, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 62, 491 (1943).

(22) E. SCHMITZ, Angew. Chem. 71, 127 (1959); 73, 23 (1961).

(23) P. FREUNDLER u. M. H. MOISSAN, C. r. 136, 1553.

(24) A. REISSERT, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 3415 (1905).

(25) Th. ZINCKE u. Fr. KROLLPFEIFFER, Liebigs Ann. Chem. 408, 285 (1915).

(26) J. THESING, Privatmitteilung.

(27) H. J. BACKER u. T. A. H. BLASS, Recueil Trav. chim. Pays-Bas, 61, 785, 924 (1942).

(28) R. S. RASMUSSEN u. R. R. BRATTAIN, J. Amer. chem. Soc. 71, 1073 (1949)
N. H. CROMWELL, F. A. MILLER, A. R. JOHNSON, R. L. FRANK u. D. J. WALLACE, J. Amer. chem. Soc. 71, 3337 (1949).
N. H. CROMWELL, N. G. BARKER, R. A. WANKEL, P. J. VANDERHORST, F. W. OLSON u. J. H. ANGLIN, J. Amer. chem. Soc. 73, 1044 (1951).
M. St. C. FLETT, J. chem. Soc. (London) 1441 (1948).

(29) A. BERG, Ann. Chimie [7] 3, 318.

(30) J. THIELE u. W. PETER, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 2843 (1905).

(31) W. BAKER, W. D. OLLIS u. V. D. POOLE, J. chem. Soc. (London) 307 (1949).

(32) H. MEYER, Mh. Chem. 25, 1196 (1904).

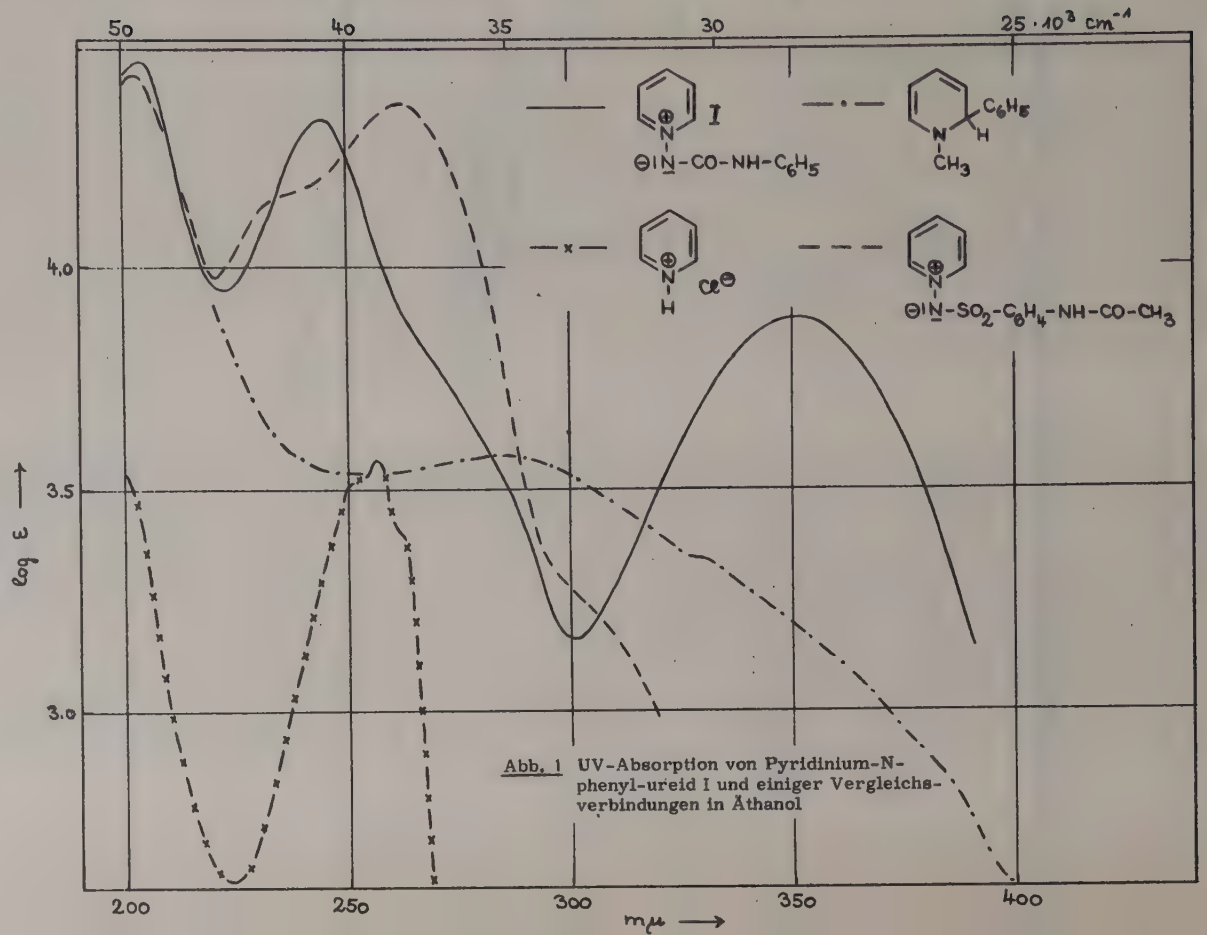


Abb. 1 UV-Absorption von Pyridinium-N-phenyl-ureid I und einiger Vergleichsverbindungen in Äthanol

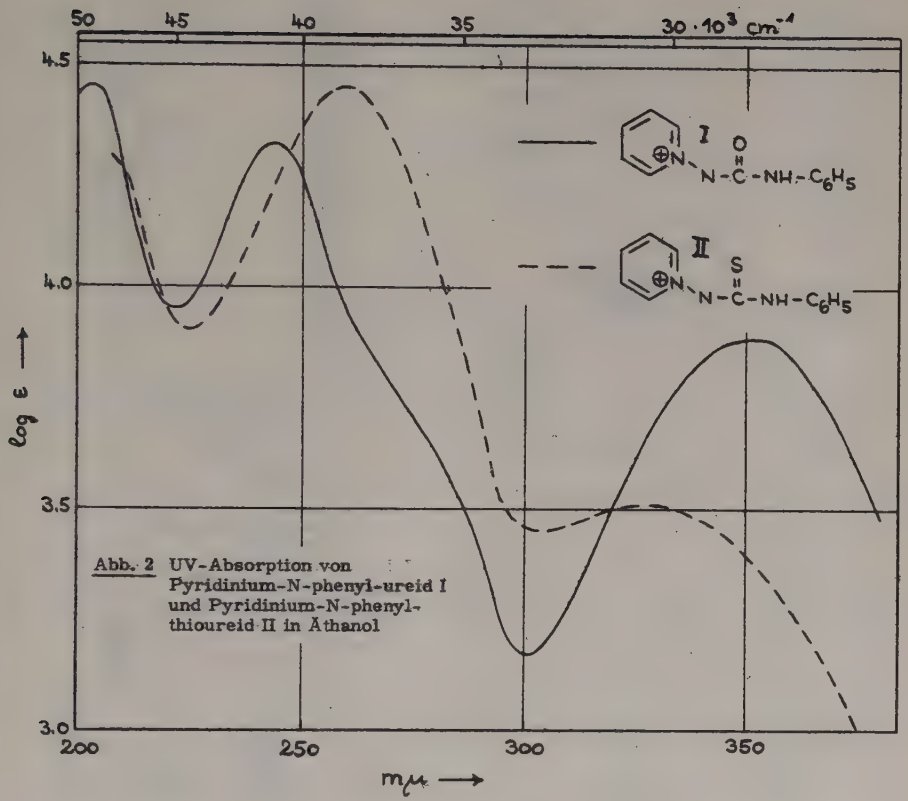


Abb. 2 UV-Absorption von Pyridinium-N-phenyl-ureid I und Pyridinium-N-phenyl-thioureid II in Äthanol

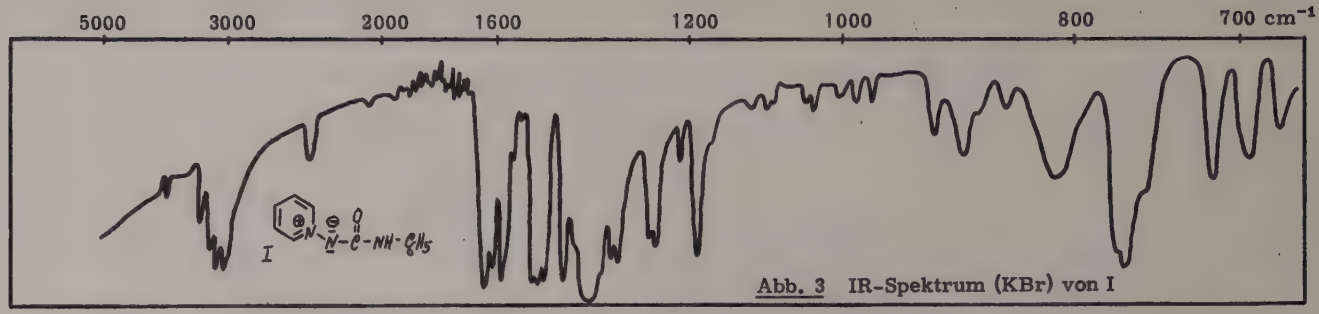


Abb. 3 IR-Spektrum (KBr) von I

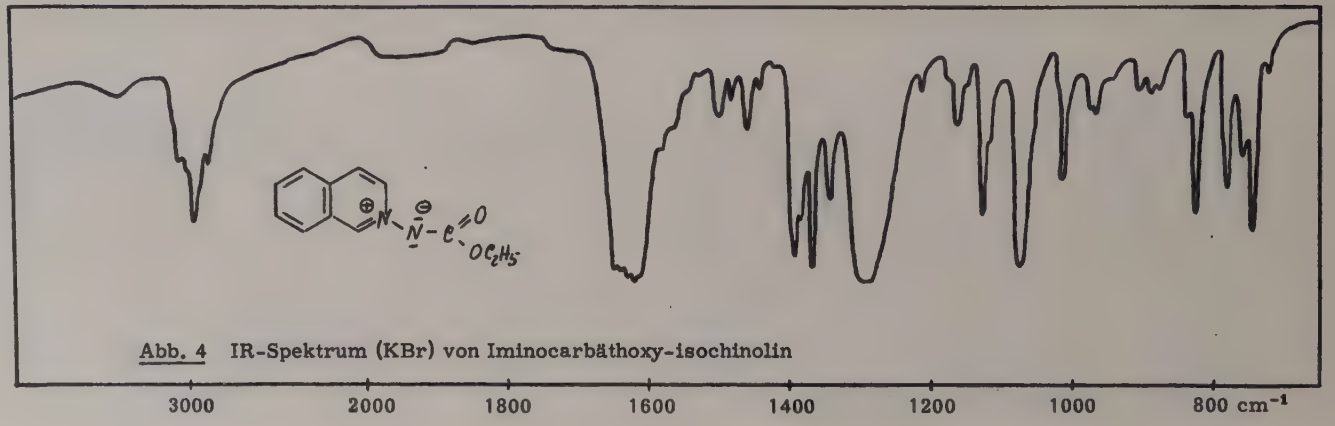


Abb. 4 IR-Spektrum (KBr) von Iminocarbäthoxy-isochinolin

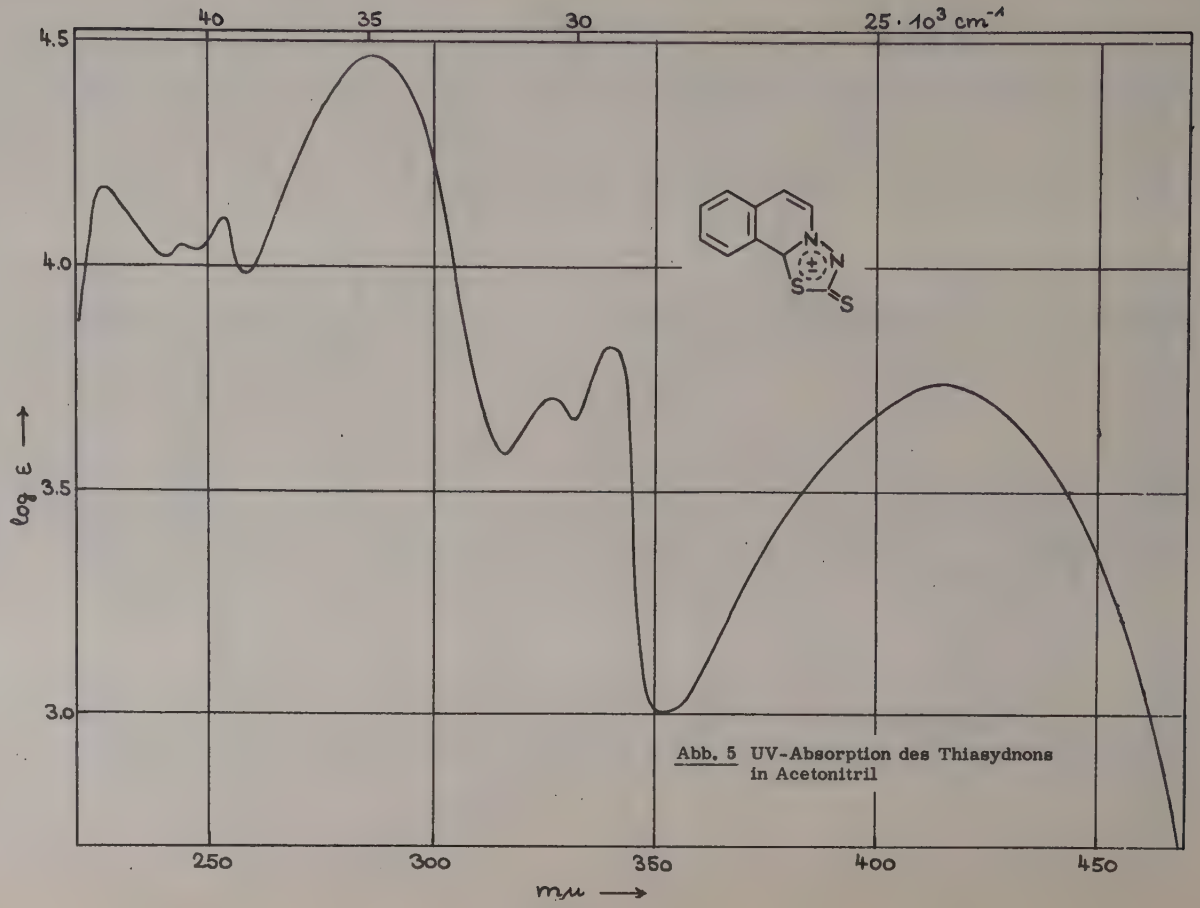


Abb. 5 UV-Absorption des Thiasydnons in Acetonitril

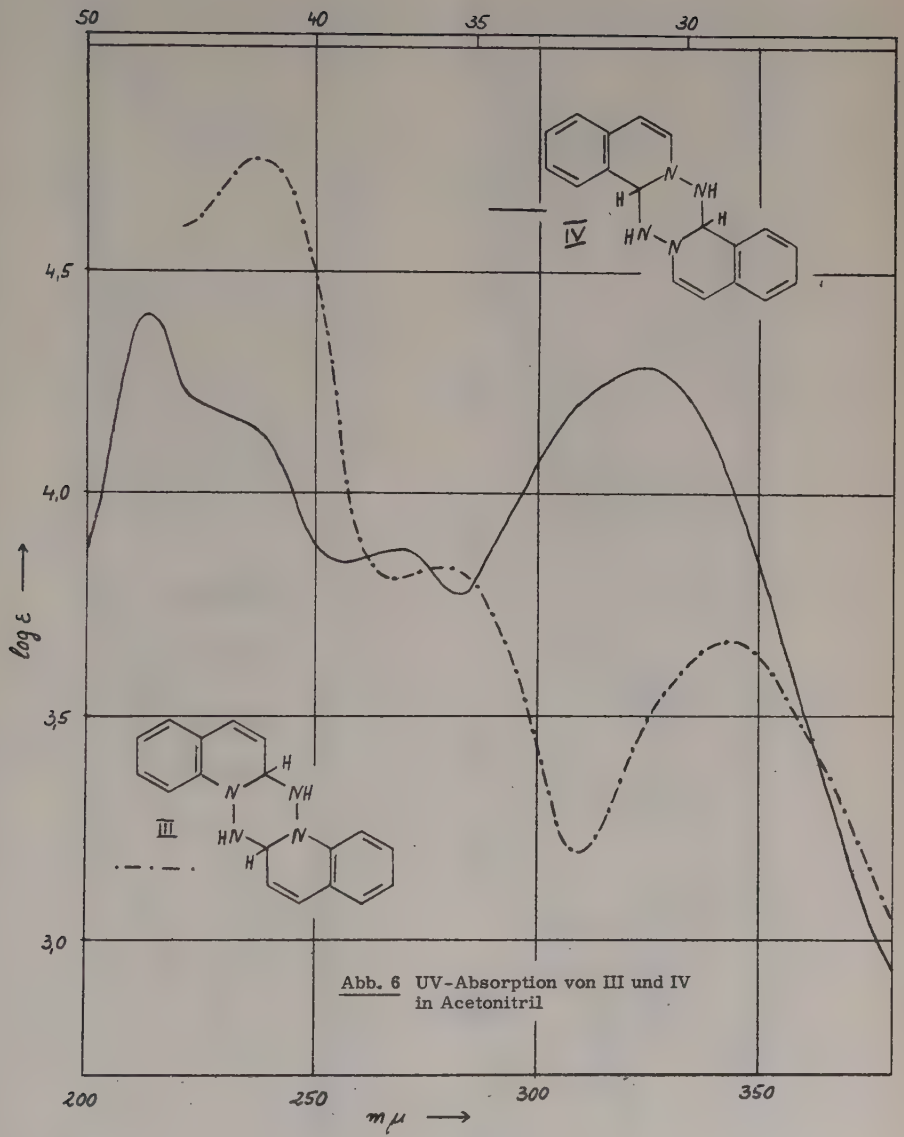


Abb. 6 UV-Absorption von III und IV in Acetonitril

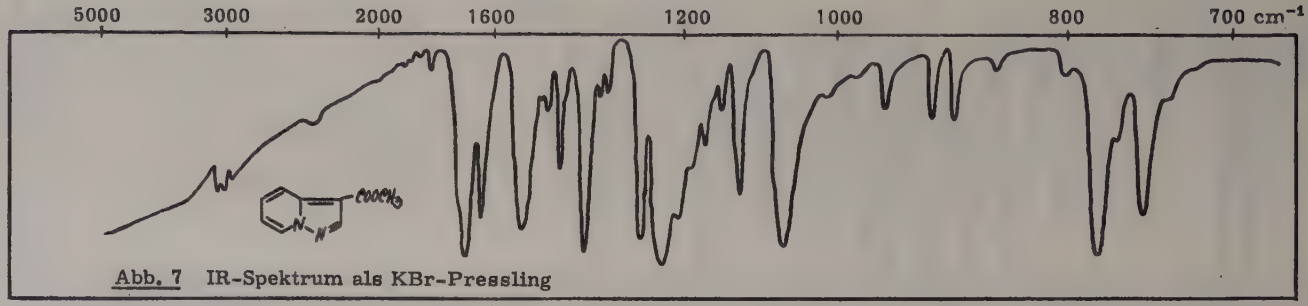


Abb. 7 IR-Spektrum als KBr-Pressling

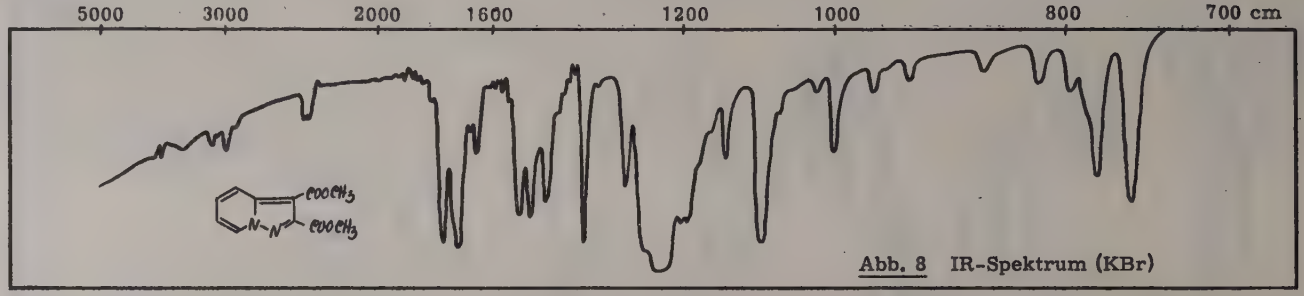


Abb. 8 IR-Spektrum (KBr)

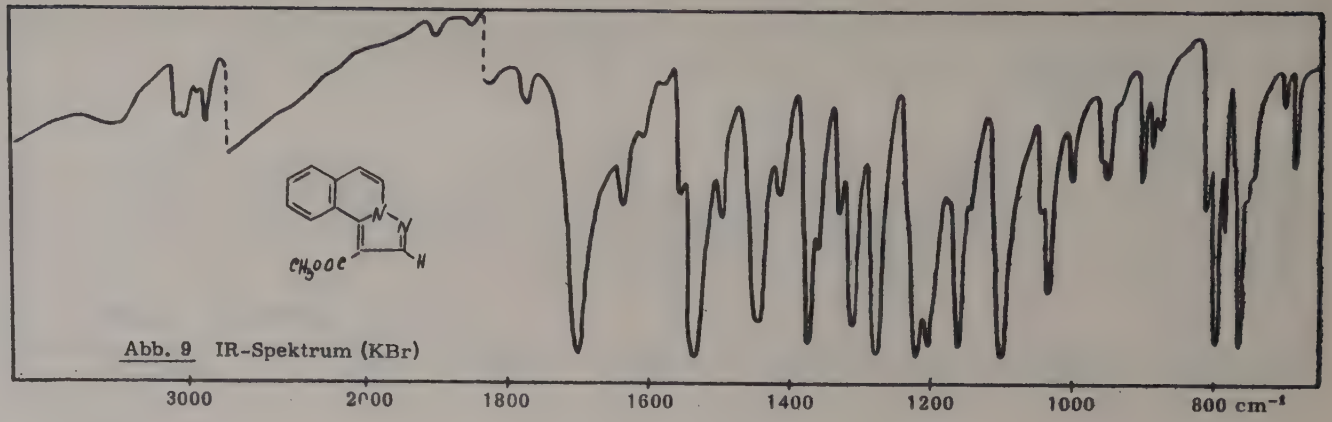


Abb. 9 IR-Spektrum (KBr)

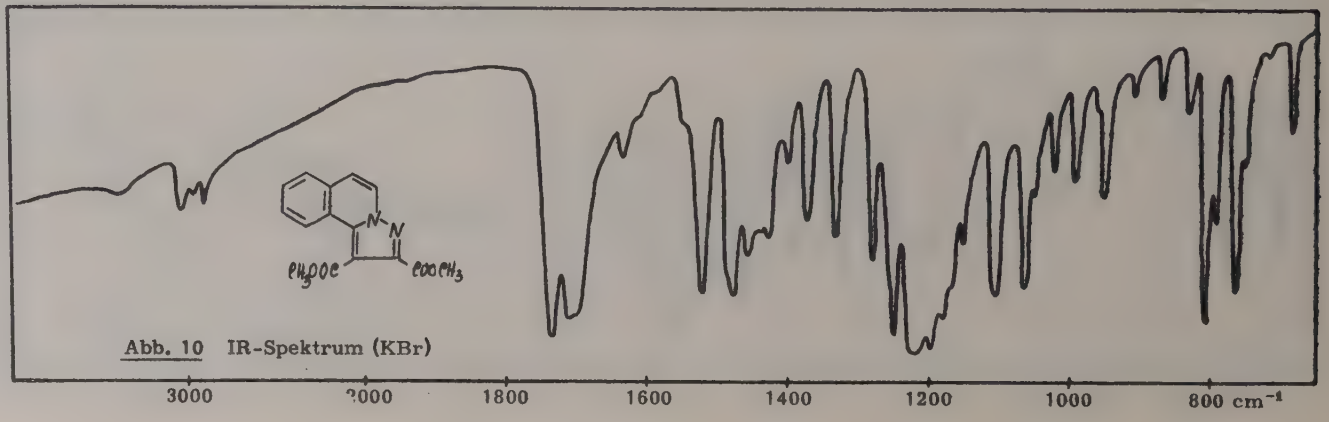


Abb. 10 IR-Spektrum (KBr)

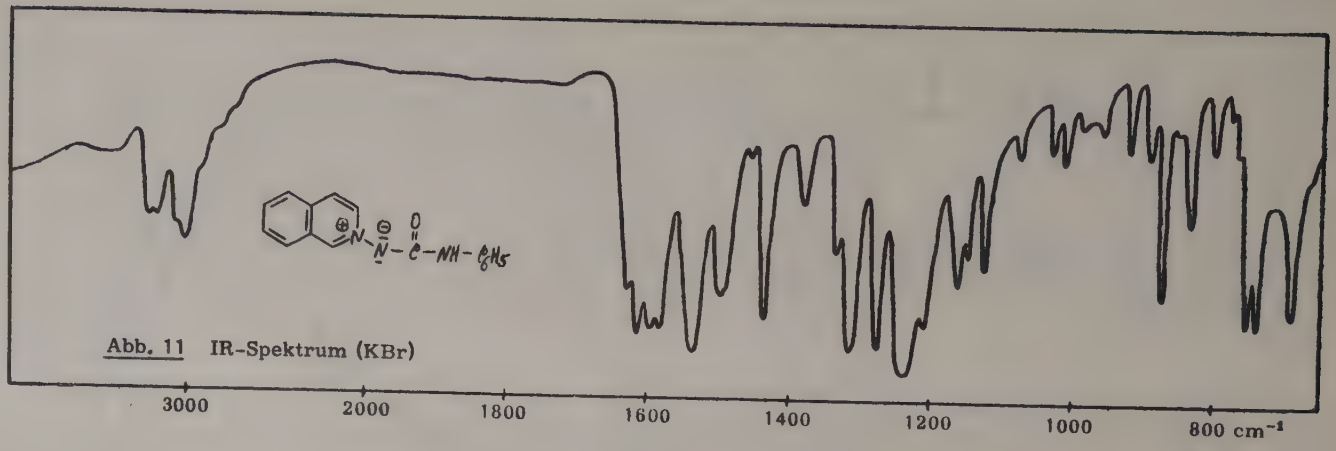


Abb. 11 IR-Spektrum (KBr)

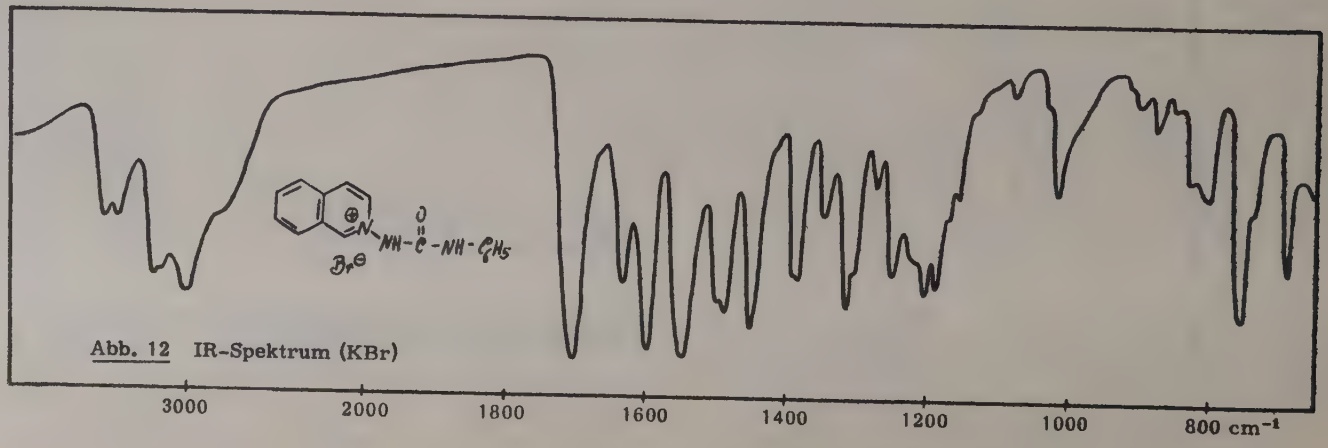


Abb. 12 IR-Spektrum (KBr)

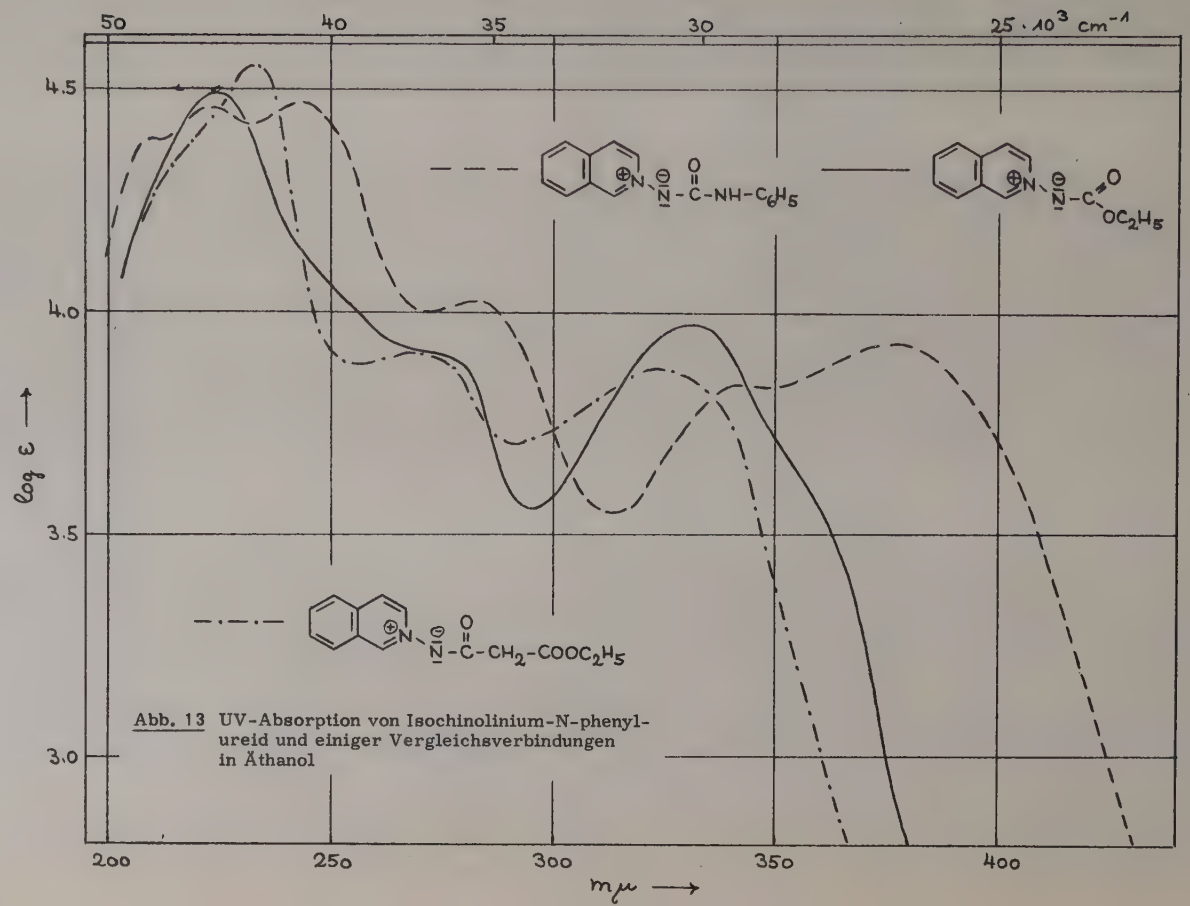


Abb. 13 UV-Absorption von Isochinolinium-N-phenylureid und einiger Vergleichsverbindungen in Äthanol

Lebenslauf

Ich wurde am 23. Juni 1934 als Sohn des Verkaufsleiters Josef Krischke und seiner Ehefrau Anni geb. Gold in Botenwald (Sudentenland) geboren. Mit 6 Jahren trat ich in die dortige Volksschule ein, die ich bis zu meinem 10. Lebensjahr besuchte. Nach der Aussiedlung besuchte ich zunächst die Oberschule in Weikersheim und ab 1947 das Deutschordens-Gymnasium in Bad Mergentheim, an dem ich 1954 die Reifeprüfung ablegte. Im Sommersemester 1954 begann ich das Studium der Chemie an der Universität in München. Im Mai 1957 legte ich dort das Diplom-Vorexamen ab, im Mai 1959 das Diplom-Hauptexamen. Seit dieser Zeit bin ich als Diplomand und Doktorand im chemischen Institut der Universität München beschäftigt.